Aus der Universitäts-Frauenklinik Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. R. Buchholz

MÖGLICHKEITEN DER ULTRASCHALLDIAGNOSTIK BEI DER THERAPIEKONTROLLE UND REZIDIVFRÜHDIAGNOSE VON CYTOSTATISCH BEHANDELTEN OVARIALCARCINOMEN UND REZIDIVTUMOREN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Joachim Klug
aus Weilburg/Lahn

Marburg 1978

Aus der Universitäts-Frauenklinik Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. R. Buchholz

MÖGLICHKEITEN DER ULTRASCHALLDIAGNOSTIK BEI DER THERAPIEKONTROLLE UND REZIDIVFRÜHDIAGNOSE VON CYTOSTATISCH BEHANDELTEN OVARIALCARCINOMEN UND REZIDIVTUMOREN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Joachim Klug
aus Weilburg/Lahn

Marburg 1978

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 22. Sept. 1978

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs
Dekan: Prof. Dr. med. Neurath
Referent: Prof. Dr. med. Buchholz
Korreferent: Privatdozent Dr. med. habil. Hackelöer

Meinen Eltern in Dankbarkeit

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546010_0025

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

Seite:

I. EINFÜHRUNG IN DIE FRAGESTELLUNG 1

II. THEORETISCHE GRUNDLAGEN DER UNTERSUCHUNGSMETHODE UND DES UNTERSUCHUNGSGEBIETES 3

A) U l t r a s c h a l l d i a g n o s t i k 3

1.) Historischer Überblick 3

2.) Physikalische Grundlagen und Methodik der Ultraschalldiagnostik 4

3.) Wirkung des Ultraschalls auf Gewebe 8

B) D a s O v a r i a l c a r c i n o m 9

1.) Kausale Genese und Epidemiologie 9

2.) Pathologie des Ovarialcarcinoms 10

3.) Klinik und Diagnostik des Ovarialcarcinoms 12

4.) Therapie der Ovarialcarcinome 12

a) DIE OPERATIVE THERAPIE 13

b) DIE STRAHLENTHERAPIE 13

c) DIE CYTOSTATISCHE THERAPIE 14

C) U l t r a s c h a l l i n d e r g y n ä k o l o g i s c h e n T u m o r d i a g n o s t i k 17

1.) Untersuchungsmethoden und normale Anatomie 17

2.) Klinische Anwendung und allgemeine Tumordiagnostik 19

3.) Ultraschalldiagnostik der Ovarialtumoren und deren wichtigsten Differentialdiagnosen 22

a) Möglichkeiten der Therapiekontrolle von Ovarialcarcinomen mit der Ultraschalldiagnostik 27

b) Möglichkeiten der Rezidivdiagnose mit Ultraschall 28

III. DAS PATIENTENKOLLEKTIV 30

IV. ZEITLICHE UNTERSUCHUNGSGLIEDERUNG 35

V. DIE VERWENDETEN SCHNITTBILDGERÄTE 38

VI. DIE UNTERSUCHUNGSMETHODIK 42

VII. UNTERSUCHUNGEN THERAPIEKONTROLLGRUPPE
OVARIALTUMOREN (UK. I a) 46
1. Patientenkollektiv 46
2. Entwicklung des Primärkollektivs 46
3. Erläuterungen zu den folgenden Fallbeschreibungen 46
4. Erläuterung zu den Bildserien 47
5. Einzelfallbeschreibungen 49
Pat. 1 49
Pat. 2 53
Pat. 3 56
Pat. 4 59
Pat. 5 62
6. Aufschlüsselung der wichtigsten Untersuchungsergebnisse 65
a) Beurteilungskriterien der Tumorentwicklung 65
b) Korrelation der Ultraschallbefunde mit anderen Methoden der Tumorentwicklungsbeobachtung 66
c) Beziehung der sonographischen Entwicklungsbeobachtung zu Therapie, Dosis und Beobachtungszeitraum 66
d) Untersuchungsausfälle 69

VIII. UNTERSUCHUNGEN THERAPIEKONTROLLGRUPPE
REZIDIVTUMOREN (UK. II a) 72
1. Patientenkollektiv 72
2. Entwicklung des Primärkollektivs 72
3. Erläuterungen zu den folgenden Fallbeschreibungen 72
4. Erläuterung der Bildserien 73
5. Einzelfallbeschreibungen 73

Pat. 1 73
Pat. 2 77
Pat. 3 80
Pat. 4 84
Pat. 5 88
6. Aufschlüsselung der wichtigsten Untersuchungsergebnisse 91
a) Beurteilung und Beurteilungskriterien der Tumorentwicklung 91
b) Korrelation der Ultraschallbefunde mit anderen Methoden der Tumorentwicklungsbeobachtung 92
c) Beziehung der sonographischen Entwicklungsbeobachtung zu Therapie, Dosis und Beobachtungszeitraum 92
d) Gesamtuntersuchungsausfälle 94

IX. UNTERSUCHUNGEN REZIDIVFRÜHERKENNUNG
bei operierten Ovarialcarcinomen (UK III) 95
1. Patientenkollektiv 95
2. Untersuchungsergebnisse 97
a) Gesamtergebnis der Untersuchungen 98
b) Zeitlicher Untersuchungsverlauf, Zeitpunkt der sonographischen und klinischen Rezidivsicherung 98
c) Sonographische Beschreibung der Einzelfälle im Vergleich zur Palpation und anderen klinischen Befunden 98
Pat. 1 98
Pat. 2 99
Pat. 3 100
Pat. 4 101
Pat. 5 101
Pat. 6, 7, 8 102
3. Bildmaterial 103

X. ERGEBNISSE DER NEBENSTUDIE-TUMORBESCHREIBUNG MIT DER ULTRASCHALLDIAGNOSTIK BEI OVARIAL-CARCINOMEN (UK Ib) UND REZIDIVTUMOREN (UK IIb) 107
1. Patientenkollektiv 107
2. Erläuterung zu den folgenden tabellarischen Darstellungen 107
Schema 12 - Tumorbeschreibung bei Ovarial-tumoren 108
Schema 13 - Tumorbeschreibung bei Rezidiven 109

XI. DISKUSSION 112
1. Möglichkeiten der Therapiekontrolle von cytostatisch behandelten Ovarialcarcinomen und Rezidiven mit der Ultraschalldiagnostik 112
2. Möglichkeit der Rezidivfrühdiagnose mit der Ultraschalldiagnostik bei operierten Ovarialcarcinomen 115
3. Nebenstudie Ultraschalldiagnose als tumorbeschreibende Methode im Vergleich mit der Palpation 118
Abschließend 120

XII. ZUSAMMENFASSUNG 121

XIII. LITERATURVERZEICHNIS 124

I. EINFÜHRUNG IN DIE FRAGESTELLUNG

Die bösartigen Ovarialtumoren stellen noch immer, was Diagnose und Therapie betrifft, ein Problem im Rahmen der gynäkologischen Malignome dar.

Die Prognose, die um 20 % 5 - Jahres - Heilungen liegt (siehe Kap. II B) und sich auch seit den letzten 40 Jahren nicht wesentlich verändert hat (Elahi, zit. in 51), ist extrem schlecht. Drukker (Detroit) sieht auch für die 70er Jahre keine wesentliche Besserung der Prognose (51).

Bestimmende Kriterien für die Entwicklung sind (nach Seidl, 102):

1.) Tumorausdehnung und klinisches Stadium bei Therapiebeginn
2.) Histologischer Typ und Malignitätsgrad
3.) Alter der Patientin
4.) Diagnostik und Therapie

Daraus ergibt sich, daß eine möglichst frühzeitige und intensive Diagnostik, die durch die Symptomlosigkeit der ersten Krankheitsstadien und die Lage des Tumors im kleinen Becken stark erschwert ist, von entscheidender Bedeutung ist. Ebenso kommt der Wahl der Behandlungsmethode, insbesondere der postoperativen cytostatischen Therapie, die in keiner Weise standardisiert ist, eine wichtige Rolle zu.

Aus dieser nicht vorhandenen Standardisierung ergibt sich die dringende Notwendigkeit einer diagnostischen Therapiekontrolle. Dies bedeutet neben in vitro - Tests zur Tumorsensibilitätsbeurteilung und anderen klinischen Parametern in erster Linie Beobachtung der Tumorentwicklung und Rezidivfrühdiagnose. Diese beiden Punkte sind in der klinischen Routineanwendung jedoch noch nicht zur Zufriedenheit entwickelt. Es wurden die verschie-

densten diagnostischen Methoden (siehe Kap. II B) erprobt und finden zum Teil ihren Einsatz unter anderem auch die U l t r a s c h a l l d i a g n o s t i k .

Für den Bereich der Rezidivfrühdiagnose und insbesondere für den Bereich der Therapiekontrolle (siehe Kap. II C) existieren jedoch mit der Ultraschallmethode nur Einzelfallbeschreibungen. Die klinische Routineanwendbarkeit der Sonographie im Bezug auf die Aufgabenstellung findet wenig Erörterung. Auch die Gesamtaussagekraft der Tumorentwicklungskriterien im Vergleich mit anderen Untersuchungsmethoden blieb weitgehend unberücksichtigt.

So ergaben sich folgende Problemstellungen und Arbeitsgebiete (siehe auch Kap. III):

1.) Therapiekontrolle bei malignen Ovarialtumoren und Rezidivtumoren mit der Sonographie

2.) Möglichkeiten der Rezidivfrühdiagnose mit der Ultraschalldiagnostik

II. THEORETISCHE GRUNDLAGEN DER UNTERSUCHUNGSMETHODE UND DES UNTERSUCHUNGSGEBIETES:

A) Ultraschalldiagnostik

1.) Historischer Überblick

Die ersten Arbeiten über Ultraschall, im Jahre 1912, gehen auf den deutschen Physiker Behm zurück. Er entwickelte das Echolot. Bis Ende des 2. Weltkrieges findet diese Methode hauptsächlich militärische (Asdic Verfahren) und technische Anwendung (Metallindustrie) (nach Holländer, 45).

Nach vorübergehender Anwendung als Therapeutikum[x] findet die Ultraschalldiagnostik 1942 mit den Publikationen des Neurologen Dussik (nach Kratochwil, 62) ihren Einzug in die medizinische Diagnostik, der eine Methode zur Darstellung intrakranieller Tumoren und der Hirnventrikel entwickelte.

Bald danach breitet sich die Methode auf die anderen medizinischen Disziplinen aus (Ultraschallcardiographie 1954 von Edler und Hertz (25), Ophtalmologische Ultraschalldiagnostik 1956 Mund und Hughes (86), Mammadiagnostik 1952 von Wild und Reid (117), Anwendung am Oberbauch - Leber - Gallenblase - Milz - Nieren - Pankreas (Blauenstein, 10, Holm, 48, u.a.).

1958 wird die Ultraschalldiagnostik von Donald und Mitarbeitern erstmals als Untersuchungstechnik in der Gynäkologie und Geburtshilfe eingesetzt; mit Studien über den Uterus myomatosus, Ovarialzysten und fetale Cephalometrie (nach Holmes, 49).

Seit den 60er Jahren hat die Sonographie eine stürmische Entwicklung genommen und ist mittlerweile zu einem unentbehrlichen Untersuchungsverfahren in vielen medizinischen Disziplinen geworden.

[x] untauglich als Therapeutikum nach heutigem Erkenntnisstand

Besonders in der Geburtshilfe (Kratochwil 1968, Holländer 1972) hat sie die Röntgendiagnostik fast vollständig verdrängt. Aber auch in der gynäkologischen Tumordiagnostik hat die Ultraschallmethode eine feste Stellung, die in einem gesonderten Kapitel erörtert wird (siehe Kap. II C).

2.) Physikalische Grundlagen und Methodik der Ultraschalldiagnostik (nach Lit.: 45, 20, 46)

Das F r e q u e n z b a n d des Ultraschalls liegt zwischen 18000 Hz. und 10 Milliarden Hz. Im medizinischen Bereich werden Frequenzen zwischen 1 und 15 MHz. verwendet.

Die A u s b r e i t u n g des Ultraschalls erfolgt vorwiegend in Form von Longitudinalwellen, wobei die Ausbreitungsgeschwindigkeit im menschlichen Körper unter anderem abhängig ist von der Dichte und Kompressibilität der zu durchdringenden Gewebe.

R e f l e k t i o n und B r e c h u n g erfolgt nach den optischen Gesetzen. An rauhen Grenzflächen tritt S t r e u u n g auf.

Die S c h a l l a b s o r b t i o n ist im Gewebe frequenzabhängig und geschieht nach einer e-Funktion. Wegen dieser starken Absorbtion (in 15 cm bei 2 MHz. noch 1/000 Energie) verstärkt man die Echos aus der Tiefe s.g. T i e f e n a u s g l e i c h .

Bei der U l t r a s c h a l l e r z e u g u n g im S c h a l l k o p f bedient man sich in der medizinischen Diagnostik des piezo-elektrischen Effektes. Die Impulse müssen möglichst kurz sein, da sie die T i e f e n a u f l ö s u n g beeinflussen; ebenfalls müssen die Schwingungen gedämpft sein, um „Nachschwingungen zu vermeiden.

S c h a l l f e l d , F o c u s s i e r u n g , W a s s e r v o r l a u f : Das möglichst focussierte Schallfeld (Linsen-, Hohlspiegel) wird unterteilt in ein N a h f e l d mit parallelem Strahlengang und ein F e r n f e l d mit divergenden Schallbündeln. Die Länge des Nahfeldes ist proportional dem Schallkopfdurchmesser und der Frequenz, umgekehrt proportional der Wellenlänge (z. B. 2,5 MHz., Schwingdurchmesser 15 mm - Länge des Nahfeldes im Wasser 94 mm). Der Divergenzwinkel im Fernfeld ist umgekehrt proportional der Frequenz und dem Schallkopfdurchmesser. Üblicherweise ist zwischen Schallkopf und untersuchtem Gebiet eine Wasservorlaufstrecke eingeschaltet, um die verdeckten ersten Hautechos darstellen zu können und die inhomogene Nahzone zu vermeiden.

P r i n z i p i e n d e r U l t r a s c h a l l d i a g n o s t i k : Der in möglichst engem Kontakt zur Körperoberfläche stehende Schallkopf (Paraffinoel) sendet einen kurzen Impuls von ca. 1 msec. oder auch in einem anderen Verfahren einen Dauerschall in den Körper. Im Körperinneren wird der Ultraschall an G r e n z f l ä c h e n mit unterschiedlichen akkustischen Eigenschaften (Fett, Muskulatur) reflektiert - d. h. E c h o b i l d u n g . Die Echos sind mit der sogenannten S c h w e l l e n w e r t r e g e l u n g in ihrer Intensität abstufbar.

Es gibt grundsätzlich zwei verschiedene Möglichkeiten der Auswertung der Echos, d. h. der D a r s t e l l u n g der im Schallkopf ausgelösten elektrischen Empfangsimpulse:

A. Impulsechoverfahren:
   1. A-Bild-Methode
   2. B-Bild-Methode
      a) Time motion-Betrieb
      b) Schnittbildmethode

B. Doppler-Verfahren

Zu A.: Bei dem Impulsechoverfahren wird der Schallgeber nach kurzem Sendeimpuls auf Empfang umgeschaltet. Dieses

diagnostische Verfahren unterteilt sich in zwei verschiedene Dokumentationsformen: A- und B-Bild-Methode.

A-Bild-Methode: Bei dem A-Mode-Verfahren wird ein feststehender Schallkopf benutzt. Die Echos werden ozillographisch als Zacken dargestellt. Dieses Verfahren eignet sich besonders zur Entfernungsbestimmung und wird unter anderem zur Bestimmung des biparietalen Durchmessers (Holländer, 45) und der Conjugata vera (Loch, 77) in der Geburtshilfe eingesetzt, eignet sich aber auch zur Vermessung von Tumoren (Kratochwil, 61).

Die eindimentionale Methode findet jedoch ihre Grenze bei dem Vorhandensein zahlreicher schlecht abgrenzbarer Echos, was eine Interpretation unmöglich macht.

B-Bild-Methode: Hierbei werden die Echos als Lichtpunkte dargestellt, deren Intensität mit der Stärke der Echos variiert.

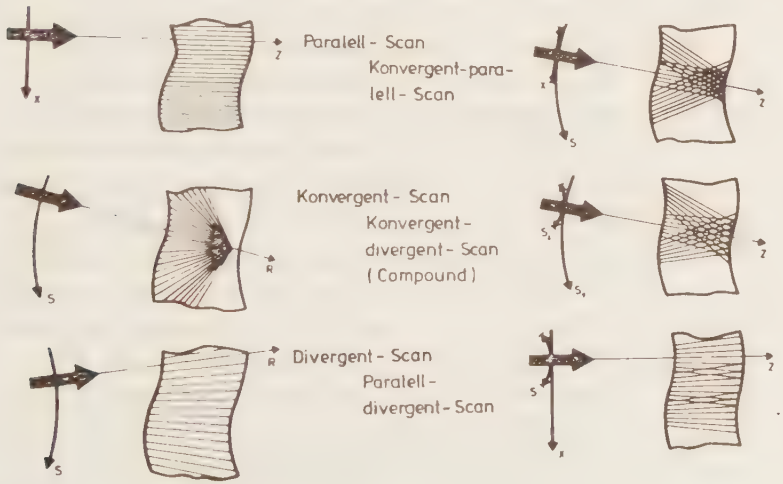
Beim sogenannten Time motion-Betrieb werden die B-Echos in X-Richtung aufgezeichnet, während der Elektronenstrahl konstant in Y-Richtung verschoben wird. Somit wird eine Bewegungswiedergabe von Grenzflächen ermöglicht. (Nachweis der kindlichen Herzaktion) (Lit.: 5 u. a.)

Bei dem Schnittbildverfahren wird der Ultraschallstrahl vom Untersucher durch Darüberführen des Schallkopfes verschoben, so daß ein zweidimentionales Bild entsteht, welches während des Abtastvorganges auf einer Speicherröhre dokumentiert wird.

Durch zwischengeschaltete elektronische Speicher ist es nun auch möglich, die einfallenden Echokomplexe quantitativ und selektiv abzuspeichern. Die Speicherelemente können auf Abruf die gespeicherten Echos als mehr oder weniger graue Bildpunkte auf einem kommerzionellen Fernsehschirm wiedergeben - G R A U W E R T A N L A G E .

Neuerdings ist dies auch auf einem F A R B B I L D - S C H I R M möglich, wobei der Intensität jedes Reflexionsechos eine bestimmte Farbe entspricht - Farbanlage.

Im Bezug auf die A B T A S T V E R F A H R E N , die in folgendem Schema dargestellt werden, ist zu sagen, daß dem Tiefen- und Seitenauflösungsvermögen, welches von vielen hier nicht zu erörternden Einzelfaktoren abhängig ist, eine große Bedeutung zukommt.



TAB 1: Ultraschallabtastverfahren (modifiziert nach Holländer)

Zu B.: Das Doppler-Verfahren hat noch keinen großen Wirkungsbereich und bedarf an dieser Stelle keiner ausführlichen Erörterung. Es wurde u. a. angewandt zum Nachweis der kindlichen Herzaktion (Bishop, 9) und Placentalokalisation.

3.) Wirkung des Ultraschalls auf Gewebe

Die Wirkung des Ultraschalls auf Gewebe beruht auf der Umwandlung eines Teils der kinetischen Energie durch innere Reibung. Es werden die Wärmewirkung (Reibungswärme), die mechanische Wirkung (Bewegung einzelner Materieteilchen) und die chemische Wirkung (oxydierende Wirkung durch Bildung von H_2O_2) unterschieden. (Lit.: Hill, 40, Hüter, 52, Pohlmann, 93)

Diese potentiellen Schädigungsmöglichkeiten des Ultraschalls induzierten eine große Anzahl experimenteller Untersuchungen. Sehr bekannt sind die tierexperimentellen Studien (111) von Thiele 1951 mit Meerschweinchen, der Aborte und Frühgeburten mit Ultraschall, allerdings in therapeutischen Intensitäten, auslöste. Seitdem wurden eine Unzahl von Untersuchungen veröffentlicht, die vornehmlich die Wirkungen auf Chromosomen (Abdulla, 1), Zellkulturen (Bernstine, 8, u. a.) und Tierexperimente (Andrew, 3, u. a.) behandeln.

Auf die Diskussion der einzelnen Ergebnisse sei verzichtet. Zusammenfassend läßt sich jedoch folgende Aussage treffen: Es gibt zwar einige Arbeiten, die über die schädigende Wirkung des Ultraschalls berichten (Macintosh, 79, Serr, 103), wobei jedoch meist mit hohen Intensitäten und Beschallungszeiten experimentiert wurde, für den diagnostischen Bereich wird jedoch in zahlreichen Studien auf die Unschädlichkeit hingewiesen (nach Loch, 74).

Dies findet auch seine Unterstützung in den experimentellen klinischen Erfahrungen von Kratochwil (63), Holländer (44) und Hellmann (39).

So kann man, selbstverständlich mit wissenschaftlichem Vorbehalt, die Ultraschalldiagnostik einreihen in die Gruppe der n i c h t i n v a s i v e n Diagnostika.

B) Das Ovarialcarcinom

1.) Kausale Genese und Epidemiologie

Die kausale Genese des Ovarialcarcinoms ist ungeklärt. Es finden sich in der Literatur vielfältige Studienresultate:

In etwa 50 % der Fälle sind beide Ovarien befallen, besonders häufig um die Menopause (Castano-Almendral, 17). Eine verfrüht eingetretene Menarche und Menopause bei Ovarialcarcinomträgerinnen beschreibt Wynder 1969 (121); ebenso eine statistische Signifikanz in der Häufigkeit von Dysmenorrhoe. Weitere epidemiologische Studien, die an eine endokrine Ursache denken lassen, sind: Häufiges Vorkommen von Sterilität bei Ovarialcarcinomen (Frank, 29, u. a. Autoren).

Neben hormonellen Ursachen wurde auch die Bedeutung des Mumpsvirus diskutiert, wobei sowohl von West (119), als auch von Wynder (121) keine statistisch signifikanten Ergebnisse vorliegen.

Sozioökonomische Studien (121, 119) ergaben eine erhöhte Incidenz bei unverheirateten, sozial besser gestellten Frauen und Trägerinnen der Blutgruppe A.

Die Frage der strahleninduzierten Tumorbildung findet sich u. a. von Huber (50), Speert (107) und West (119) ohne eindeutige Ergebnisse erörtert.

Von den e p i d e m i o l o g i s c h e n Forschungsergebnissen ist für die Praxis (Vorsorge) die Altersverteilung am bedeutendsten. Eine Studie der Universität Frankfurt an dreihundertfünfzig Ovarialcarcinomen (1955 - 1967) findet eine Häufung zwischen dem 45. und 55. Lebensjahr. Insgesamt waren 76 % der Fälle über 45 Jahre (17).

Die M ö r t a l i t ä t liegt in der BRD an 7. - 8. Stelle. Geographische Verteilung siehe Lit. Poll, 19, u. a..

2.) Pathologie des Ovarialcarcinoms

Da, wie im folgenden ausgeführt (Kap. II C), eine histologische Differenzierung der Ovarialcarcinome mit der Ultraschalldiagnostik nur beschränkt möglich ist, sei auf die Darstellung der T u m o r h i s t o l o g i e verzichtet. Es wird auf die Literatur verwiesen: 75, 36, 102, 78.

Größere Bedeutung im Rahmen des Themas haben die L o k a l i s a t i o n und die klinisch pathologische S t a d i e n e i n t e i l u n g der Ovarialtumoren, welche in den Tabellen I und II dargestellt sind (Seite 10 und 11).

Stadium I
Wachstum auf die Ovarien beschränkt
Stadium Ia
Wachstum beschränkt auf ein Ovar; kein Ascites
Stadium Ib
Wachstum beschränkt auf beide Ovarien; kein Ascites
Stadium Ic
Wachstum beschränkt auf ein oder beide Ovarien; Ascites mit Tumorzellen ist vorhanden.
Stadium II
Wachstum erstreckt sich auf ein oder beide Ovarien. Ausbreitung weiter im Becken.
Stadium IIa
Ausdehnung und/oder Metastasen ausschließlich auf oder in Uterus und/oder Tuben
Stadium IIb
Ausdehnung auf andere Beckengewebe
Stadium III
Carcinomwachstum in einem oder beiden Ovarien mit ausgedehnter intraperitonealer Metastasierung im Bereich des Abdomens. (Omentum, Dünndarm, Mesenterium)
Stadium IV
Tumorbefall eines oder beider Ovarien mit Fernmetastasen außerhalb der Peritonealhöhle.

TAB 2: Stadieneinteilung der Ovarialcarcinome (FIGO 1964)

Es folgt die Darstellung einiger Merkmale der makroskopischen Tumorstrucktur von im klassischen Fall sonographisch identifizierbaren Geschwülsten (Lit.: 36, 102, 98, 101).

Die häufigen papillären, serösen Kystome sind Tumoren mit nur einem Hohlraum. Sie zeigen starke Entartungstendenz (50 %), wobei das Wachstum vom Zottenstroma der Papillen ausgeht.

Die mucinösen Kystome, welche in 10 % entarten (Hamperl, 36), weisen meist viele Hohlräume auf (multilokular), die mit Schleim gefüllt sind. Bemerkenswert ist noch die teilweise immense Tumorausdehnung. Die Prolieferation geht von den Tumorsepten aus.

Die dritte Gruppe von Ovarialcarcinomen, die endometroiden Karzinome (nach Hamperl, 36) sind primär solide gebaut und bereiten deswegen, wie noch erörtert wird, sonographisch die größten differentialdiagnostischen Schwierigkeiten.

Geschwulsttyp	Relative Häufigkeit	Doppelseitigkeit
1. Seriöse Zystadenokarzinome	40 %	50 %
2. Muzinöse Zystadenokarzinome	10 %	50 %
3. Endometrioide Adenokarzinome	12-21 %	50 % (in 30 % mit Korpus-Karzinom komb.
4. Undifferenzierte Karzinome	10 %	50 %
5. Granulosazelltumoren	5-10 %	meist unilateral
6. Thekazelltumoren	selten	meist unilateral
7. Dysgerminome	5 %	meist unilateral
8. Teratoblastome (T-Karzinome)	selten	meist unilateral
9. Mesonephrische Karzinome	selten	meist unilateral
10. Metastatische Geschwülste	4- 8 %	50 %

TAB 3: Seitigkeit der Ovarialgeschwülste
(H. E. Stegner: Beitr. Path. Anat. 146 [1972])

Metastasierungswege der Ovarialcarcinome: In 80 % Implantationsmetastasierung (Beckenwand, Nachbarorgane). Dann folgt die paravertebrale lymphogene Metastasierung. Hämatogene Fernmetastasen finden sich in erster Linie in Leber und Lunge.

3.) Klinik und Diagnostik des Ovarialcarcinoms

Das Ovarialcarcinom hat praktisch keine Frühsymptome. Zum Zeitpunkt der diagnostischen Laparatomie haben bereits in 50 - 80 % die Tumoren die Organgrenze überschritten (Hamperl, 36). Da bei den Untersuchungen nur Patienten mit fortgeschrittenen Tumorstadien untersucht wurden, kann auf die Darstellung der S y m p t o m a t i k verzichtet werden.

Die Darstellung der d i a g n o s t i s c h e n Methoden wird weitgehend in der Diskussion (Kap. XI) abgehandelt, deswegen entfällt die Darstellung an dieser Stelle.

4.) Therapie der Ovarialcarcinome

Ungeachtet der schnellen Entwicklung in der Krebsbehandlung der letzten 20 Jahre ist die Therapie des Ovarialcarcinoms immer noch unbefriedigend.

Alle Therapieformen, seien es neue chirurgische Techniken, Radiotherapie und Zytostatica, konnten ein wesentliches Anheben der 5-Jahres-Überlebensrate nicht bewirken (nach Cutler, 52: 1950 - 1959 = 29 %, 1965 - 1969 = 32 %). In einer neuen Studie von Heidenreich ergaben sich 26,6 % (38). Pfleiderer und Kiyan fanden 1967 in einer großen Studie bei 3703 Fällen 28 % (91). Einige andere Autoren, so auch Gray (34), geben bessere Ergebnisse an. Diese beruhen jedoch wahrscheinlich auf einer negativen Auslese in den Schwerpunktskliniken.

Für die Behandlung des Ovarialcarcinoms stehen prinzipiell zur Verfügung: Operation, Radiotherapie, cytostatische Therapie, Hormone und Immuntherapie; in verschiedenen Kombinationsbehandlungen.

Die folgende Darstellung sei nur ein kurzer Überblick der Behandlungsverfahren unter besonderer Berücksichtigung der an

der Universitäts-Frauenklinik Marburg praktizierten Therapie, wie auch der Themenschwerpunkte: cytostatische Therapie, Therapiekontrolle, prophylaktische Therapie.

a) DIE OPERATIVE THERAPIE

Die Operation steht außer den primär inoperabelen Carcinomen am Anfang jeder Therapie und ist die Grundlage aller Folgetherapien.

In 95 % der Fälle wird eine diagnostische Laparatomie vorgenommen (17), bei denen neben Lokalisations- und Ausbreitungsbestimmungen des Tumors dieser zumeist extipiert wird oder zumindest eine PE. entnommen wird. Nur 5 % der Patienten sind bei der Klinikaufnahme so moribund, daß keine Laparatomie vorgenommen werden kann. Falls die Dignität des Tumors nicht bekannt ist, sollte nach Spechter (106) immer ein intraoperativer Schnellschnitt angefertigt werden, da eine makroskopische Beurteilung außer bei metastasierenden Tumoren schwierig ist.

Zur operativen Technik ist zu sagen, daß an den meisten Instituten, so auch an der Universitäts-Frauenklinik Marburg, bei l e i c h t e n t f e r n b a r e n malignen Ovarialtumoren eine Extirpation von Uterus und Adnexen durchgeführt wird.

Besondere operative Verfahren (Belassen des Uterus als Radiumträger nach Kottmeier, pelvine Lymphonodektomie, Radikaloperationen mit Beckenvisceration, prophylaktische und therapeutische Omentektomie, Palliativoperationen, Resektivoperationen) siehe Lit.: 57, 91, 120, 54, 13, 17, 15.

b) DIE STRAHLENTHERAPIE

Da die Strahlentherapie an der Universitätsfrauenklinik weder prae.- noch postoperativ noch prophylaktisch oder palliativ durchgeführt wird, beschränkt sich die Darstellung auf die

Erwähnung der beiden Therapieformen (percutane Bestrahlung und intracavitäre Isotopenapplikation) und den Literaturverweis: 88, 116, 17, 114, 43, 57, 85, 120.

c) DIE CYTOSTATISCHE THERAPIE

Glänzende Remissionen bei cytostatischer Therapie sind in der Literatur häufig beschrieben. (Blinick, 11, Smith/Rutledge, 105, Pfleiderer jun., 92). Die Remmisionsraten liegen bei Pfleiderer bei den nicht primär operierten Carcinompatienten im Stadium III und IV bei ca. 42 % innerhalb von 3 - 6 Monaten. Bei anderen Autoren sind ähnliche Prozentsätze zu finden (Castano, Tobias, 17, 120, 115). Diese Response - Raten beziehen sich auf die Therapie mit alkylierenden Substanzen, die im Gesamten etwas bessere Ergebnisse liefern als die nicht alkylierenden Substanzen (siehe Tab. IV).

Agent	No. Treated	No. of Responses	% Response
Hexamethylmelamine	53	22	42
Adriamycin	43	15	35
Methotrexate	20	6	30
Platinum compounds	20	5	25
5-fluorouracil	92	18	20
Vinblastine	10	2	20
6-mercaptopurine	19	1	5
Vincristine	22	0	0

Agent	No. Treated	No. of Responses	% Response
Melphalan	541	252	47
Cyclophosphamide (conventional dose)	335	144	43
Cyclophosphamide (intensive treatment)	36	22	61
Chlorambucil	388	196	51
Triethylene thiophosphoramide	337	162	48
Nitrosoureas	26	3	12

TAB 4: Response Raten bei Chemotherapie von Ovarialcarcinomen (Stad III,IV) nach Smith u. Rutledge (Amer. J. Obstet. Gynec. 107 [1970])

Die Darstellung im folgenden soll sich hauptsächlich auf die therapeutischen Verfahren der Gruppe der primär nicht operierten Ovarial-Carcinome (Stadium III u. IV) und die Therapie der Rezidive beziehen, also das Patientenkollektiv meiner Untersuchungen.

Die Therapie im Stadium I und II als postoperative prophylaktische Therapie ist nicht hinreichend untersucht. Es sei verwiesen auf die Studien von Julian und Woodraff (120) und eine retrospektive Untersuchung von Nye (87), welche differente Ergebnisse liefern, aber sich auch in Präparaten und Dosierungen unterscheiden und somit eine Aussage schwierig ist.

Bei den, wie schon erwähnt, bevorzugt verwendeten a l k y l i e r e n d e n Zytostatica findet vor allem die Endoxan-Therapie weitläufige Anwendung. Sie stellt auch an der Universitäts-Frauenklinik Marburg die Initialtherapie dar. Die Patienten werden in einer fraktionierten Stoßbehandlung mit Einzeldosen von 1 g per infusionem und einer Gesamtdosis von 12 g therapiert. Der zeitliche Abstand der Einzeldosen ist abhängig von der Leukozytendepression und den sonstigen Nebenwirkungen (17).

Bei guter Remission wird eine ambulante Dauertherapie mit Tagesdosen von 150 mg und regelmäßiger poliklinischer Kontrolle eingeleitet. Im günstigeren Fall bei guter Remission wird eine second-look Operation mit anschließender Nachbehandlung angeschlossen.

Leider ist es aber nun so, daß es trotz der guten primären response-Raten nach Pfleiderer jun. (92) in 79 % der Fälle zu einem Rezidiv kommt. Dieses ist meist (bei 53 von 63 Patienten) ein Beckenwandrezidiv, seltener finden sich extraabdominelle Metastasen und Darm oder Blaseneinbruch. Besonders erwähnenswert ist, daß die Rezidivhäufigkeit unabhängig ist vom histologischen Tumortyp. Jedoch ist der Zeitpunkt des Auftretens von der Pathologie abhängig. Diese s e k u n d ä r e n wie auch die p r i m ä r e n C y t o s t a t i c a r e s i -

s t e n z e n werden mit einem Präparatwechsel beantwortet, während bei Rezidivfreiheit die Behandlung mit dem Primärpräparat im allgemeinen über Jahre fortgesetzt wird.

In der Universitätsfrauenklinik Marburg wurde die Therapie bei E n d o x a n r e s i s t e n z im allgemeinen auf das nicht alkylierende Präperat A d r i a m y c i n umgestellt, wobei in Form einer Kurenbehandlung Einzeldosen von 84 mg appliziert wurden. Eine weitere Behandlungsmodifizierung stellt die Polychemotherapie dar, die in Marburg aber meist erst bei tertiärer Adriamycinresistenz eingesetzt wurde, und zwar in folgenden Kombinationen: Endoxan + Velbe + Methothrexat oder Fluouracil + Vincristin + Methothrexat.

Die initiale P o l y c h e m o t h e r a p i e findet sich erst im Versuchsstadium. In diesem Zusammenhang verweise ich auf die Literatur (120).

Es sei an dieser Stelle nochmals darauf verwiesen, daß neben der Präparatewahl auch eine Abhängigkeit der Response-Raten zur Dosis steht (Skipper, 104, Bruce, 14, u. a.). Auf die Auseinandersetzung um den richtigen A p p l i k a t i o n s w e g sei hier nicht eingegangen (Castano, 17).

C) Ultraschall in der gynäkologischen Tumordiagnostik

Die klinische Anwendung der Methode bei der Diagnose pelviner Tumoren hat seit der Ersttumordarstellung eines Uterus myomatosus und Ovarialzysten von Donald (22) eine solche Entwicklung genommen, daß es unmöglich wäre, eine umfassende Darstellung des Gebietes zu geben. Es seien daher folgende Schwerpunkte gesetzt:

1.) Untersuchungsmethode und normale Anatomie
2.) klinische Anwendung und allgemeine Tumordiagnostik
3.) Ultraschalldiagnostik der Ovarialtumoren und deren Differentialdiagnose
   a) Möglichkeiten der Therapiekontrolle
   b) Rezidivdiagnose

1.) Untersuchungsmethoden und normale Anatomie
(Lit.: 68, 71, 95, 89, 41, 47, 42, 64, 65)

Der Erfolg der Ultraschalldiagnostik als organdarstellende Methode ist in großem Maße abhängig von der exakten und detaillierten Wiedergabe der anatomischen Verhältnisse, so auch für die topographische Zuordnung von Tumoren im Genitaltrakt. (Misky, 82)

Im allgemeinen findet die Untersuchung mit der transabdominellen Untersuchungsmethode statt. Es werden die verschiedensten Schnittbildgeräte eingesetzt, sowohl mit Wasservorlauf und automatischem Scan (siehe Kap. IIa) als auch Geräte mit Kontaktankoppelung, wobei im allgemeinen der Copound-Scan als Untersuchungstechnik Bevorzugung findet. (Kratochwil, 68)

Zur Tumordifferenzierung ist eine optimale Einstellung des Tiefenausgleiches, die gezielte Schallschwächung (sensitivity graded examination) und die Wahl der richtigen Schallkopf-

frequenz und Fokussierung von entscheidender Bedeutung.

Eine besondere Bedeutung bei der detaillierten Organdarstellung und Differenzierung kommt dem Grauwertspeicher zu, der besonders eine Beurteilung der Tumorinnenstruktur ermöglicht (Kossoff, 58).

Vorbedingung für die Untersuchung des kleinen Beckens ist die möglichst gut gefüllte Harnblase (Lit.: 68 u. a.), welche als akustisches Fenster wirkt und die gasgefüllten Darmschlingen nach cranial verdrängt.

Man wählt bei der Untersuchung meist eine Serie von Längs- und Querechotomogrammen, wobei die Winkelstellung des Prüfkopfes und die Referenzpunkte der Schnittebenen für eventuelle Nachuntersuchungen dokumentiert werden. (Lit.: 68 u.a.).

Im medianen Längsschnitt stellt sich bei normalen Verhältnissen an der Blasenhinterwand der Uterus dar, wobei Corpus Isthmus, Cervix und Fornices zur Darstellung kommen. Das Cavum uteri ist besonders in der Sektretionsphase erkennbar. Nach caudal schließt sich an den Uterus die Vagina als Doppelkontur an. Dorsal vom Uterus stellen sich die Darmreflexe dar.

Auf den Querschnitten sind die genannten Strukturen ebenfalls darstellbar, wobei die optimale Organdarstellung sowohl vom Neigungswinkel der Organachse, wie auch von der Höhe des Querschnittes selbst bestimmt werden.

Auf den caudalen Querschnitten am oberen Symphysenrand kommen neben der Blase auch die beiden Femurköpfe, Trochantermassive und Glutealmuskulatur zur Darstellung sowie die caudalen Pole der Ovarien und der Cervix uteri.

Die Querschnitte oberhalb der Symphyse dienen vor allem der guten Darstellung der Ovarien (auch die lateralisierten Längsschnitte) und des Fundus uteri (Mizuno, 83). Die ersten Darstellungsversuche der Ovarien gehen auf Micky 1966 zurück (81). Diese Versuche waren die Grundlage zur

Erfassung p h y s i o l o g i s c h e r Veränderungen der Ovarien, so die Darstellung sprungreifer Follikel als 1 - 2 cm große homogene Oberflächenstruktur und die Darstellung des Corpus luteum als honigwabenartige Struktur. (Lit.: 35, 41, 68, 99 u. a. Autoren)

Auf h ö h e r e n Querschnitten verschwindet schließlich die Blasenkontur und die sacro iliacal Verbindung und das Promontorium werden sichtbar.

Auf den Querschnitten am B e c k e n a u s g a n g werden schließlich die Vena iliaca, die Aorta sowie die Lumbalmuskulatur sichtbar (auch in den Längsschnitten darstellbar).

Es sei am Ende dieses Kapitels noch die Verfahren der Schnittbilduntersuchungen vom Körperinneren aus erwähnt, so das von v. Micsky (81) entwickelte Ultraschall-Zytoskop, das von Mizuno und Mitarbeitern (83) entwickelte transrektale Ultraschallschnittbildverfahren und das von Wild und Reid entwickelte und von Kratochwil modifizierte v a g i n a l e Verfahren sowie die Verbindung mit steuerbaren Endköpfen zur Verwendung bei der Laparaskopie (37, 66).

Alle Verfahren eignen sich zur Darstellung von Adnexveränderungen, bevorzugt das vaginale Schnittbildverfahren, welches auch besondere Vorteile bei der Diagnostik von Beckenwandtumoren bringen soll.

2.) Klinische Anwendung und allgemeine Tumordiagnostik

Die Ultraschalldiagnostik gynäkologischer Tumoren hat vor allem ihre Bedeutung bei der Tumordifferenzierung und bei der Beurteilung der anatomischen Ausdehnung der Geschwülste. Dies gilt besonders bei adipösen Patienten und bei erhöhter Abwehrspannung, wobei die Palpation versagt. (41, 42, 47, 64, 65, 68, 71, 89, 95) Die Vorteile gegenüber dem Röntgen liegen

darin, daß mit der Röntgendiagnostik der Tumor nur indirekt durch Verdrängung von Nachbarorganen oder mit Hilfe des Pneumopelvigraphen erkannt werden kann. (Zemlyn, 122). Außerdem kommen bei der Ultraschalldiagnostik schon Gewebsdichteunterschiede von 1 % zur Darstellung. (20, 45) Die Vorteile gegenüber den anderen Methoden liegen, wie schon im Kapitel "Diagnostik der Ovarialtumoren" diskutiert, besonders im nichtinvasiven Charakter und der relativen Einfachheit der Methodik sowie der größeren Aussagekraft in Bezug auf die Tumorstruktur.

Im folgenden seien nun einige Bemerkungen zu den grundsätzlichen M ö g l i c h k e i t e n der Tumordifferenzierung und Beurteilung der pelvinen Tumoren gemacht.

Die M i n d e s t g r ö ß e eines mit der Sonographie erkennbaren Tumors ist in Übereinstimmung vieler Autoren 2 cm* Ø (47, 68). Die Größenbestimmung erfolgt durch Vermessung in mindestens zwei Ebenen, bei Cysten am günstigsten mit Hilfe des A-mode, bei soliden Tumoren durch direkte Vermessung auf dem Bildschirm oder Polaroidfoto. Bei modernen Schnittbildgeräten besteht auch die Möglichkeit der Größendokumentation mit Hilfe von Markern und direkter Digitalanzeige.

Elementare Grundlage der Tumordiagnostik ist die Differentialdiagnose zwischen c y s t i s c h e n und s o l i d e n Tumoren. Es existieren folgende Beurteilungskriterien (Lit.: 6, 12, 21, 33, 39, 80, 84, 94, 109, 112, 113):
Die grenzflächenfreien Cysten imponieren als akustisch homogene Tumoren mit scharfen, glatt begrenzten Echowandkonturen (auch bei Erhöhung der Verstärkerempfindlichkeit). Solide Tumoren dagegen erfordern zur Darstellung höhere Energien, da die Schallschwächung wesentlich stärker ist. Schwierigkeiten in

* = diese Größenangabe gilt für solide Tumoren, für cystische Tumoren liegt die Mindestgröße unter 2 cm.

der Beurteilung gibt es eigentlich nur bei soliden Tumoren mit zentraler Zerfallshöhle.

Die O r g a n z u o r d n u n g eines Beckentumors bereitet bei begrenzter Ausdehnung (z. B. kleine Ovarialcyste, intramurales Myom) keine sehr großen Schwierigkeiten. Bei großen Geschwülsten wird dies jedoch, besonders dann, wenn die Tumoren keine anderen Charakteristika aufweisen, fast unmöglich. (z. B. Abgrenzung zwischen solidem Ovarialtumor und gestieltem subserösem Myom) Auch die Abgrenzung nichtgynäkologischer Tumoren ist in fortgeschrittenen Stadien sehr schwierig. (Kratochwil, 68, Ruppin, 97). Das gleiche gilt für die Unterscheidung zwischen primärem oder metastatischem Tumor. Sie gelingt nur, wenn der Tumoraufbau markante sonographisch erfaßbare Innenstrukturen hat, die eine Differenzierung zulassen, wie z. B. Peudomycinkystome. (Carnovale, 16)

Ein weiteres, häufig aufgeworfenes Problem ist die Differenzierung zwischen b e n i g n e n und m a l i g n e n Tumoren. Prinzipiell ist dies mit der Ultraschalldiagnostik nicht möglich, jedoch gibt es einige Hinweise und Sekundärerscheinungen, die in unten stehender Tabelle aufgeführt sind. (nach Schlenker, 100)

Sonographische Malignitätszeichen gynäkolog. Tumore:	I.) Bizarre variable Echos in einem soliden Tumor.
	II.) Unregelmäßige Tumoroberfläche mit enger Beziehung zu den intestinalen Echos
	III.) Zahlreiche dichte Echos in einem sonst zystischen Tumor
	IV.) Dichte getüpfelte Echostrukturen in einem zystischen Tumor-papilläre Veränderungen
	V.) Ascitesnachweis

3.) Ultraschalldiagnostik der Ovarialtumoren und deren wichtigsten Differentialdiagnosen

Über Pilotstudien physiologischer Ovarveränderungen zum Zwecke der Follikelbildungskontrolle (Hackelöer, 35) und der Regressionsdarstellung von Luteincysten (Scheer, 99) wurde schon berichtet. Weitere sonographisch darstellbare hormonelle Veränderungen des Ovars sind die Gonadendysgenesie und das Stein-Leventhalsyndrom. (122, Bosze, 70)

Bei einer so differenten sonographischen Diagnostik physiologischer und hormoneller Ovarstrukturen ist es verständlich, daß auch unphysiologische Organveränderungen, d. h. in erster Linie Tumoren, in zweiter Linie entzündliche Veränderungen, darstellbar sind. Die Charakteristika dieser Veränderungen seien im folgenden beschrieben.

S e r ö s e Z y s t e n , R e t e n t i o n s z y s t e n :
(Lit.: 41, 42, 47, 60, 64, 65, 68, 71, 84, 89, 95, 97, 113)

Diese Tumorgruppe, welche zu den häufigsten Geschwülsten des weiblichen Genitale gehören, machen diagnostisch kaum Schwierigkeiten. Die im Tumorinneren echofreien Tumoren sind lediglich mit erweichten Myomen zu verwechseln. (68, 97) Das Myom zeigt jedoch meist weichere Randlinien, die oft auch schmäler sind als die der Zysten. Geschwülste unter 4 - 5 cm Ø können auch mit gefüllten Darmschlingen verwechselt werden. Davor schützt Abführen vor der Ultraschalluntersuchung. Die Größe der Zysten variiert sehr stark. Kratochwil beschreibt eine den ganzen Bauchraum ausfüllende Zyste (64). Auf die Abgrenzung solider Tumorenwurde schon im letzten Kapitel eingegangen.

Endometriose und Dermoidzysten:
(Lit.: 47, 64, 65, 68, 71, 84, 95)

Diese Geschwülste weisen wegen ihrer Innenstruktur eine schlechtere Schalleitfähigkeit als die serösen Zysten auf. (Morley, 84) Deswegen ist besonders die Unterscheidung von entzündlichen Adnextumoren und Haematocelen (Lit.: 30, 33, 80, 82) sehr schwierig, bzw. nur mit Hilfe anderer diagnostischer Methoden möglich. Werden auch noch Echos innerhalb des Tumors beobachtet, so kann auch die Unterscheidung von soliden Tumoren nicht immer eindeutig sein. (Kratochwil, 60) Auch die Verwechslung mit einer Extrauteringravidität ist dann gegeben (Garret, 30). Die Zystenwände, besonders der Endometriosezysten, sind breiter als die der serösen Zysten. (Ruppin, 97)

Papilläre Kystome und Kystadenocarcinome:
(Lit.: 47, 64, 65, 68, 71, 84, 95, 100)

Die papillären Kystome unterscheiden sich von den serösen Zysten durch unregelmäßig in das Lumen vorspringende Strukturen (60, 68). Bei Entartung kann eventuell, aber nur bei Anwesenheit von Ascites, an der Zystenaußenwand ein Papillendurchbruch sichtbar werden. (Lajos, 71)

Pseudomucinkystome und -adenoca:
(Lit.: 60, 97)

Diese Tumoren sind wegen ihrer multikompartimentellen Innenarchitektur gut erkennbar. Ein sehr charakteristisches Merkmal ist das negative Staiano-Zeichen (absence of reverberation artifakt)

(Schlenker, 100). Bei sehr zahlreichen Kammern bereitet jedoch die Zuordnung zu einem Ovar große Schwierigkeiten. Charakteristika der Entartung sind (100): Zerklüftete Begrenzung mit invasivem Tumorsaum, verschieden starke irreguläre Septierung und bizarre Verbände von Tochtercysten.

O v a r i a l f i b r o m e und F i b r o a d e n o m e :

Diese weitgehend soliden Tumore lassen sich sehr schwer differenzieren von anderen soliden Geschwülsten, auch sind sie vom gestielten Fibroid nicht abgrenzbar. (Morley, 84)

Die a n d e r e n Ovarialtumortypen sind in ihrem Aufbau so uncharakteristisch wie auch in ihrem Formenreichtum so variabel, daß eine Identifikation des Tumortyps mit der Ultraschalldiagnostik nicht möglich ist.

Nachdem die allgemeinen Malignitätszeichen schon im letzten Kapitel dargestellt wurden, seien an dieser Stelle noch die sonographischen Charakteristika der Sekundärerscheinungen maligner Ovarialtumorendiskutiert.

A s c i t e s und K a r z i n o s i s P e r i t o n e i : (Lit.: 47, 68, 97)

Ascites stellt sich als echofreies Areal zwischen Bauchwand und Darmschlingen dar, deren Position lageabhängig ist (68). Die Schalleitfähigkeit entspricht einer serösen Zyste, jedoch ist der refexionsfreie Bezirk nicht so glattwandig begrenzt (Ruppin, 97). Holländer beschreibt auch die Möglichkeit, langsame peristaltische Wellen des Darmkonvoluts zu beobachten. (47)

L e b e r m e t a s t a s e n

Die Untersuchung auf Lebermetastasen gehörte nicht in den Rahmen meiner Aufgabenstellung. Es sei auf die Literatur verwiesen. (Leopold, 72)

Nach dieser kurzen Darstellung der wichtigsten sonographischen Merkmale der unterschiedlichen Ovarialtumoren, sei etwas zu den U n t e r s u c h u n g s e r g e b n i s s e n gesagt. Als Orientierung diene ein tabellarischer Überblick, der die diagnostischen Resultate verschiedener Untersucher bei den einzelnen Tumortypen aufzeigt. Objektiviert wurden die Ergebnisse durch Laparatomie.

Tumortyp	Untersucher	Anzahl Patienten	Ergebnisse positiv	Ergebnisse negativ
seröse Kystome	I	6	5 good, 1 fair	0
	II	41	25 correct, 19 helpful	2
	III	14	12	2
Endometriosis	I	8	2 good, 1 fair	0
	II	8	8 helpful	0
	III	3	2	1
Dermoide	I	3	1 good	2
	II	6	2 correct, 3 helpful	1
	III	4	4	0
Pseudomucin-cystadenom	I	6	4 good, 1 fair	1
Karzinome	I	17	10 good, 3 fair	4
	II	18	6 correct, 10 helpful	1 no help, 1 Error
	III	17	12	5
Sarkome	III	1	1	0
Fibroid	II	5	1 correct, 2 helpful	2 no help
Endzündl. Tumoren	II	11	6 good, 3 fair	2
	III	6	5	1

TAB 5: Sonographische Untersuchungsergebnisse bei Ovarialtumoren. I Untersucher: I-Horace E. Thompsen, Denver (116)
: II-Patricia Morley, Glasgow (115)
: III-Holländer H. 3., Münster (90)

Wie aus der Tabelle ersichtlich, liefert die Ultraschalldiagnostik zystischer Tumore, besonders mit serösem Inhalt, die besten Ergebnisse. Die Diagnostik der malignen Tumoren ist, wie schon diskutiert, weitaus schwieriger. Jedoch ist in den meisten Fällen zumindest eine Diagnoseerweiterung im Sinne einer besseren topographischen Tumorbeschreibung und Stadieneinteilung möglich.

3a.) Möglichkeiten der Therapiekontrolle von Ovarialcarcinomen mit der Ultraschalldiagnostik.

Die Vermessungsgenauigkeit der Ultraschallmethode ist in vergleichenden Studien (Biometrie des Feten (45), Beckenvermessung (76), und in der Bestrahlungsplanung (2, 53)) hinreichend untersucht und unbestritten anerkannt. Es existieren jedoch je nach Dokumentationsform und Abtastverfahren bei den Schnittbildgeräten gewisse Unterschiede, wobei die Vermessung am A-mode die sichersten und die Größenwiedergabe an einem Compound-Scan-Bild die verzerrtesten Ergebnisse liefert.

Aus dieser genauen Vermessungsmöglichkeit mit der Ultraschallmethode ergaben sich zwangsläufig Studien, die sich mit der Dokumentation von Wachstum beschäftigten (Wachstum des Feten mit Bestimmung des biparietalen Schädeldurchmessers und Thoraxdurchmesser etc. (45), Beobachtung des Wachstums von Luteincysten (99), Kontrolle von Ascitesentwicklung (100) etc.)

So existieren auch Studien, die sich mit Tumorwachstum oder -regression beschäftigten, wobei neben der reinen Vermessung auch die Beobachtung der Veränderungen von Tumorstruktur und Lagebeziehungen eine große Rolle spielen.

Donald (23) weist schon 1966 auf die Feststellung von Tumorwachstum mit der Sonographie hin, von Misky (71) beschreibt im gleichen Jahr die Möglichkeiten der Effektkontrolle ver-

schiedener Therapieformen, wobei er im Einzelnen Tumorgrößenreduktion, Nekrotisierung des Neoplasmas und Ascitesrückgang beschreibt. In späteren Jahren wird diese Beobachtung vor allem in der Strahlentherapie zur Bestrahlungsplanung und Kontrolle des Therapieerfolges (Kratochwil, 2, Jentsch, 53) angewandt. Die Anwendung der Methode zur Kontrolle der cytostatischen Wirkungen bei Ovarialtumoren und Rezidiven wird zwar gelegentlich in der Literatur erwähnt, jedoch finden sich keine näheren Angaben über die Gesamtaussagekraft und klinische Routineanwendbarkeit der Methode, auch fehlen genaue Hinweise auf die sonographischen Kriterien des Wachstums bzw. der Remission von Tumoren. (Lit.: 2, 53, 68, 71, 95, 100, 118)

3b.) Möglichkeiten der Rezidivdiagnose mit Ultraschall (Lit.: Loch, 59)

Kratochwil berichtet in einer großen Studie an 107 Patienten mit Beckenwandrezidivverdacht nach verschiedenen Unterbauchtumoren (siehe Tab. 6) über die diagnostischen Ergebnisse der Ultraschallmethode im Vergleich zu anderen Methoden (Tab. 6 zeigt das Gesamtergebnis).

Für Ovarialtumorrezidive ergibt sich, bei einer Gesamtzahl von 6, in 5 Fällen Übereinstimmung und in einem Fall Diskrepanz mit dem klinischen Befund.

Neben dem guten diagnostischen Gesamtergebnis wurde durch die Ultraschalldiagnostik vor allem eine weitere Differenzierung möglich, so die Unterscheidung der Rezidive von anderen zystischen Gebilden, die korrekte topographische Einordnung des Rezidivs (wichtig für die Bestrahlungsplanung) und die Feststellung von Tumoreinbrüchen in die Blase.

N. colli	67
N. corporis	16
N. vaginae	3
N. vulvae	2
Uterussarkom	1
N. ovarii	6
(1 Lymphosarkom, re. Ovar, 1 N. corporis und N. ovarii)	
N. recti	3
Lymphosarkom	1

Übrige Fälle

Dermoidzyste	1
N. mammae	1
Mucopyometra	1
St. p. Vag. tot. Inf.?	1
Granulosazelltu.	1
Osteom. BW	1
Aplas. vag. + Tu.	1
Gesamt	107

Übereinstimmung

Klinisch	Ultraschall		
positiv	positiv	28	
negativ	negativ	49	83
fraglich	fraglich	6	

Diskrepanz

Klinisch	Ultraschall		
positiv	negativ	9	10
negativ	positiv	1	

Wechselnde Befunde

Klinisch	Ultraschall		
positiv	fraglich	8	
fraglich	negativ	1	14
negativ	positiv	4	
fraglich	positiv	1	

TAB 6: Rezidivdiagnostik mit Ultraschall, Aufschlüsselung der untersuchten Rezidive, Korrelation mit klinischen Befunden nach Kratochwil (Lit.)

Die Untersuchung erfolgt neben transabdominellen Serienschnittverfahren auch mit der transvaginalen Technik (Kratochwil, 66), auf dessen gute Ergebnisse bei Parametrieninfiltration schon hingewiesen wurde. Ansonsten unterscheidet sich die Rezidivdarstellung nicht von den üblichen pelvinen Untersuchungstechniken.

III. DAS PATIENTENKOLLEKTIV

Nachdem die Aufgabenbereiche, wie in der Einleitung aufgeführt, definiert waren und die theoretischen Grundlagen des Untersuchungsgebietes und der Methodik ebenfalls diskutiert, stellte sich das Problem der Patientenauswahl.

Ich ging dabei so vor, daß ich alle Patienten der Universitätsfrauenklinik Marburg, bei denen innerhalb des gesetzten Untersuchungszeitraums von einem Jahr die Diagnose oder Verdachtsdiagnose maligner Ovarialtumor oder Rezidiv gestellt war und die stationär aufgenommen wurden, der Ultraschalluntersuchung zuführte.

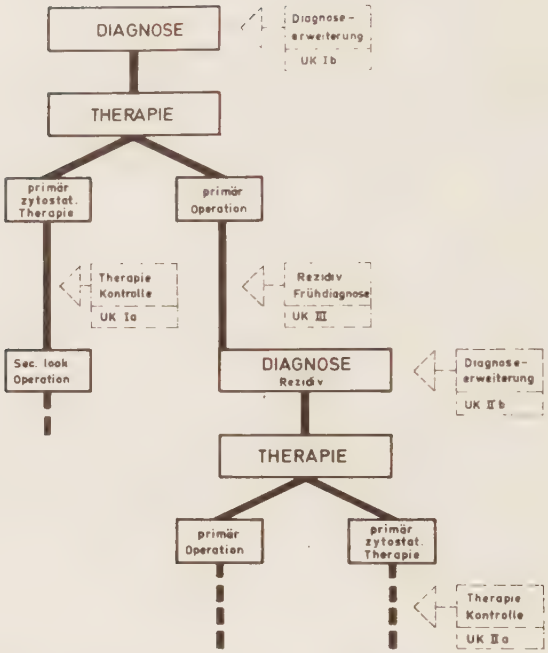
Die Begründung, ein möglichst großes Ausgangskollektiv zu erfassen, liegt darin, daß erstens nur ein geringer Teil der Patienten, nämlich die primär inoperablen Carcinome, für die Therapiekontrolle mit der Ultraschalldiagnostik in Frage kommen würden und zweitens die Dauerüberwachung, bedingt durch die Malignität der Erkrankung und die Progredienz des Beschwerdebildes, nur an einer kleineren Gruppe möglich sein würde.

Es sei an dieser Stelle auch erwähnt, daß ein sehr großes Dauerüberwachungskollektiv bei gleichzeitig ständig neuen Erstuntersuchungen, wie später in der Diskussion noch näher ausgeführt wird, von einem Einzeluntersucher sowohl im Hinblick auf die Untersuchungsabstände wie auch auf die Dauer der Einzeluntersuchung schwer zu bewältigen ist. Es treten auch Schwierigkeiten mit der Gerätebelegung durch andere Untersuchungen auf.

Aus dieser Gegebenheit, ein großes Primärkollektiv untersuchen zu müssen, um an einer kleineren Patientengruppe dann die Therapiekontrolle durchführen zu können, entschloß ich mich, neben dem Arbeitsschwerpunkt Therapiekontrolle und Rezidivfrüherkennung wichtige Tumorstrukturbeobachtungen des Aus-

gangskollektivs als Nebenstudie mitzuführen, um auch für Folgeuntersuchungen das Spektrum der Beobachtungen, besonders in Hinblick auf Wachstumskriterien, zu erweitern. Selbstverständlich war es für den Untersucher, wie auch sicher für den Betrachter von großem Nutzen, neben dem speziellen Arbeitsgebiet auch die Varianz eines Ovarialcarcinom in Ausdehnung und Struktur mit der Ultraschallmethode kennenzulernen.

Um den Überblick in den folgenden Untersuchungsbeschreibungen zu gewährleisten, nahm ich eine Unterteilung der Patienten in Untersuchungskollektive vor. Diese ergaben sich einerseits aus dem klinisch-therapeutischen Werdegang der Patienten und andererseits aus der Fragestellung. Zur Veranschaulichung diene umseitig wiedergegebene Graphik, die den potentiell möglichen therapeutischen Gang eines Patienten mit Ovarialmalignom aufzeigt und gleichzeitig die diagnostischen Einsatzpunkte meiner Untersuchungen wiedergibt, wie auch die Patientenkollektive benennt.



Schema 1: Therapeutische Verläufe von malignen Ovarialtumoren (▭=Tumor▭=Rezidiv), Einsatzmöglichkeiten der Ultraschalldiagnostik (◁▭▭) Unterteilung in Untersuchungs-Kollektive (▭▭).

Es ergaben sich somit folgende H A U P T U N T E R - S U C H U N G S K O L L E K T I V E :

I. OVARIALTUMORE

II. OVARIALTUMORREZIDIVE

Von diesen beiden Ausgangskollektiven spaltet sich in jeder Gruppe eine T H E R A P I E K O N T R O L L G R U P P E ab:

I. a) THERAPIEKONTROLLGRUPPE OVARIALTUMOREN

II. a) THERAPIEKONTROLLGRUPPE REZIDIVTUMOREN

Diese beiden Gruppen (Ia u. IIa) sind also die Kollektive, die innerhalb der Hauptgruppen (I u. II) sich primär für eine Langzeitüberwachung während der zytostatischen Behandlung eigneten. Die sekundären Ausfälle sind bei den Untersuchungsergebnissen erwähnt.

Die Befunde der Patienten des Ausgangskollektivs, die ein oder mehrere Male untersucht wurden, aber dann aus noch zu erörternden Gründen nicht dauerüberwacht werden konnten, sind, wie schon erwähnt, als Nebenstudie "Tumorstrukturbeobachtung" geführt:

I. b) NEBENSTUDIE TUMORSTRUKTURBESCHREIBUNG VON OVARIALTUMOREN MIT DER ULTRASCHALLDIAGNOSTIK χ^1

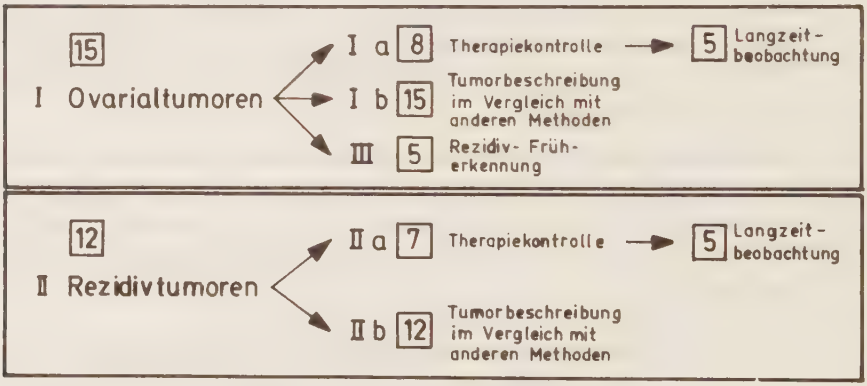
II. b) NEBENSTUDIE TUMORBESCHREIBUNG VON OVARIALTUMORREZIDIVEN MIT DER ULTRASCHALLDIAGNOSTIK χ^2

Weiterhin wurde vom Ausgangskollektiv eine Gruppe primär oder sekundär operierter Patienten ausgewählt, bei denen eine postoperative Ultraschalldauerüberwachung zur Rezidivfrüherkennung durchgeführt wurde:

III. REZIDIVFRÜHERKENNUNG BEI OPERIERTEN OVARIALTUMOREN MIT DER ULTRASCHALLDIAGNOSTIK

X^1, X^2 Die Nebenstudien werden in einer zusammenfassenden tabellarischen Darstellung, welche die Patienten der UK.-Gruppen einschließen, in Kap. X dargestellt.

Die q u a n t i t a t i v e Aufschlüsselung des Patientenkollektivs ist in Schema 2 wiedergegeben. Eine nähere Untergliederung findet sich in den Ergebnisbeschreibungen und Diskussion der einzelnen Kollektive.



Schema 2: Quantitative Aufschlüsselung des Patientenkollektivs

IV. ZEITLICHE UNTERSUCHUNGS-GLIEDERUNG

Die Ultraschalleingangsuntersuchung erfolgte möglichst in den ersten Tagen nach stationärer Aufnahme der Patientinnen. Hier wurden auch die Patientinnen mit der Methode und den Untersuchungsvorhaben vertraut gemacht, wobei besonderen Wert auf die Darstellung der Methode als nichtinvasive Diagnostik gelegt wurde.

Mit der Patientengruppe (Gruppe Ia und IIa), die von seiten der behandelten Ärzte primär zu einer cytostatischen Behandlung vorgeschlagen waren, wurde anschließend das weitere Vorgehen im Rahmen der Langzeitüberwachung diskutiert. Dies war neben den psychologischen Aspekten besonders deswegen wichtig, weil die Patienten meist nach der stationären Einleitung der cytostatischen Behandlung nach Hause entlassen wurden und nur zu Nachuntersuchungen und Auffrischungskuren in die stationäre Behandlung zurückkehrten. Es war also im ambulanten Behandlungsteil eine Einbestellung der Patienten zu den Ultraschalluntersuchungen erforderlich, die möglichst mit den klinischen Kontrolluntersuchungen koordiniert sein mußten. In gleicher Weise wurde das Programm mit den Patienten, die nach der Operation in die Nachsorge zur Rezidivfrüherkennung (Gruppe III) mit der Ultraschalldiagnostik aufgenommen wurden, erörtert und eine Terminabsprache durchgeführt.

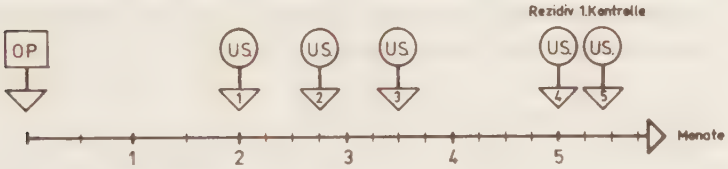
Die Untersuchungsdauer pro Einzeltermin betrug ca. 15 Minuten, bei der Erstuntersuchung ca. 20 - 30 Minuten. Die Untersuchungslänge führte bei einem Teil der Patienten, besonders bei den fortgeschrittenen Fällen, bedingt durch die lange Rückenlage, zu starken Wirbelsäulenbeschwerden, so daß einige Patienten für die Dauerüberwachung ausfielen. Die Problematik der Untersuchungsausfälle wurde nach eingeleiteter cytostatischer Therapie noch wesentlich deutlicher. Hier bereiteten neben den oben genannten Beschwerden

und der allgemeinen Schwächung der Patienten besonders die Endoxancystitiden große Schwierigkeiten, da eine für die Untersuchung notwendige hinreichende Blasenfüllung in vielen Fällen nicht mehr oder zumindest zeitweise nicht mehr möglich war.

Die U n t e r s u c h u n g s a b s t ä n d e setzte ich bei den Therapiekontrollgruppen im stationären Behandlungsteil auf zwei Wochen, im ambulanten Behandlungsteil aus Koordinationsgründen auf vier Wochen fest. Aus den oben genannten Gründen ergaben sich jedoch Schwankungen und Ausfälle der Untersuchungen, die zwar die Standartisierung der Ergebnisse beeinträchtigten, jedoch die Gesamtaussage der Ergebnisse wenig. Bei der Studie der Rezidivfrüherkennung wurden die Untersuchungsabstände nach einem postoperativen Freiintervall von acht Wochen auf dreiwöchentliche Abstände festgelegt. Eine noch engere Untersuchungsgliederung wäre bei dieser Gruppe wegen der postoperativen Rekonvaleszenzen und der meist ambulant durchgeführten Untersuchung nicht möglich gewesen.

Die G e s a m t l ä n g e der Untersuchungen betrug pro Patient ca. 3 - 8 Monate. Dies entsprach einer Gesamtstudiendauer von einem Jahr, wegen der verschiedenen Eingangstermine der Patienten.

Schema 3: Zeitliche Untersuchungsgliederung bei den Therapiekontrollgruppen (Ia, IIa).



Schema 4: Zeitliche Untersuchungsgliederung bei der Rezidivfrühdiagnose

V. DIE VERWENDETEN SCHNITTBILD-GERÄTE

Ich verwendete für meine Untersuchungen zwei verschiedene Schnittbildgeräte. Es handelte sich um ein Gerät mit Wasservorlaufstrecke (Vidoson 635 S der Firma Siemens AG Erlangen) und einen Apparat mit Kontaktankopplung (Diasonograph NE4102/B der Firma Nuclear Enterprises Edinburgh).

Die folgende kurze Darstellung will sich nicht als exakte Betriebsanleitung verstanden wissen, sondern hat vielmehr den Aspekt der diagnostischen Anwendung und des praktischen Gebrauchs der Untersuchungsgeräte.

V i d o s o n 635 S, Siemens

Das Schnittbildgerät hat einen sehr kompakten Aufbau und besteht im wesentlichen aus zwei Hauptbestandteilen: Dem Ultraschallapplikator mit Stativ und dem Sichtgerät mit Photovorsatz. Die Gesamtanlage ist mobil und leicht transportierbar.

Das Stativ erlaubt Schwenkbewegungen des Applikators in allen Achsen und Winkeln, wobei eine Arretierung in jeder Stellung möglich ist. Die genaue Schallkopfstellung zum Untersuchungsobjekt ist durch Winkelmarkierungen am Stativ reproduzierbar.

Die Abtastung erfolgt automatisch und sehr schnell (15 - 16 Bilder/sec.) durch ein Scanning-System, bei dem sich der Schallkopf im Brennpunkt eines zylindrischen-parabolischen Spiegels dreht und die reflektierenden Schallwellen einen Parallel-Scan liefern. Der schnelle Abtastvorgang ermöglicht durch die hohe Bildfrequenz auch eine Bewegungsbeobachtung.

Der Schallapplikator, Der Wasser enthält (siehe Kap. Physikal. Grundl.) ist unten durch eine Plastikmembran verschlossen, die, neben dem Paraffinfilm auf der Haut des Patienten, der Kontaktherstellung dient. Die maximal abtastbare Breite beträgt 14 cm. Der Strahlerkopf ist innerhalb des Applikators

durch eine Automatik nochmals um 3,5 cm verschiebbar, so daß in diesem Bereich ohne manuelle Applikatorbewegung eine Abtastung möglich ist.

Das Gerät arbeitet mit einer Ultraschallfrequenz von 2,5 Mhz und einer Impulsdauer von etwa 1 sec. Die Impulsfrequenz ist 1700 Impulse/sec.

Die Eindringtiefe des Apparats beträgt 20 cm, das Auflösungsvermögen beträgt in Strahlrichtung ca. 10, quer dazu ca. 2,5 - 3,5 Bildpunkte pro cm. Die mittlere Ultraschallintensität wird mit ca. 3 mW/cm angegeben. Das Sichtgerät enthält einen 7 x 10 großen Bildschirm, der die Schnittbilder im Maßstab 1 : 2 wiedergibt. Zum Photographieren des Schirmbildes wurde ein Polaroidphotovorsatz mit Kassettenfilmen verwendet.

Vor dem Bildschirm befindet sich eine Rasterscheibe (Zeilenabstand = 2 cm innerhalb des Körpers). Sie eignet sich zur genauen Größenbestimmung (Tumorvermessung).

Die Wiedergabequalität der Echos läßt sich in dreifacher Weise variieren. Mit der Verstärkung lassen sich alle Impulse verstärken, wobei die "Weiche" des Bildes durch Einstellen der Verstärkerschwelle und damit Unterdrückung schwacher Echos verändert werden kann. Mit dem sogenannten Tiefenausgleich läßt sich die mit der Gewebstiefe zunehmende Schallabsorption elektronisch korrigieren. Damit wird eine bessere Wiedergabe der Tiefenechos erreicht.

Insgesamt ist die Bedienung des Vidosons auch für den unerfahrenen Untersucher wegen der leichten Handhabung leicht erlernbar.

D i a s o n o g r a p h NE4102/B Nuclear Enterprises

Auch der Diasonograph besteht aus zwei Hauptbestandteilen: Der Standardelektronikkonsole mit dem Bedienungsfeld und den Ozillographen sowie dem Messystem mit der Scan-Mechanik. Hinzu kommen verschiedene Zusatzgeräte, von denen ich bei meinen Untersuchungen den integralen Grautonspeicherzusatz

NE 4202 G und vorübergehend die Farbanlage NE 4204 C mit Videorecorder NE 4108 einsetzte.

Die Scan-Mechanik erlaubt eine schnelle Einstellung des Meßrahmens in allen Ebenen sowie eine unkomplizierte Umschaltung von Transversal.- auf Longitudinalscan. Durch kalibrierte Scalen des Messrahmens wie auch Winkelanzeige an der Sonde ist die gewünschte Scanebene jederzeit reproduzierbar. (vergleichende Beurteilung bei der Therapiekontrolle)

Die Standard-Elektronikkonsole enthält neben einem Ozillograph zur A-Mode-Darstellung, der stufenlos von 0 - 500 mm einstellbar ist, einen Ozillographen mit kurzer Nachleuchtdauer sowie einen Speicherozillographen.

Die Ozilloskope sind durch folgende Zusatzeinrichtungen in ihrer Echowiedergabe beeinflußbar: Eine Nahechodämpfung (Tiefenausgleich) mit optischer Anzeige, eine kalibrierte Helligkeitsregelung, die Wahlmöglichkeit der Verstärkerbetriebsart sowie Einstellmöglichkeit der Initialverzögerung und der Anstiegsflanke.

Ebenfalls sind die Bildmaßstäbe von 1/5 - 5/5 variabel.

Besonders wichtig für die Tumorvermessung ist das elektronische Distanzmessungssystem ("Zirkel System"),mit dem sich genaue In Vivo-Messungen durchführen lassen, die mit Leuchtziffern direkt angezeigt werden.

Als Aufzeichnungsarten wurden in erster Linie Polaroidphotos (Polaroid 70 mm Film) gewählt, in zweiter Linie Dauerkopien des Hard Kopy Gerätes NE 4106.

Der Diasonograph wird mit verschiedenen Sonden unterschiedlicher Frequenz und Focussierung geliefert. Bei meinen Untersuchungen wurde die Ultraschallsonde NE 4162 2,5 MHz verwandt.

Zu dem Grautonspeicherzusatz, dessen Vorteile in Bezug auf Tumorstrukturbeurteilung schon ausgeführt sind, ist noch zu erwähnen, daß er 10 Grautöne abstuft und zusätzlich noch eine

Zoomeinrichtung mit 4-facher Vergrößerungsmöglichkeit jedes beliebigen Bildausschnittes hat.

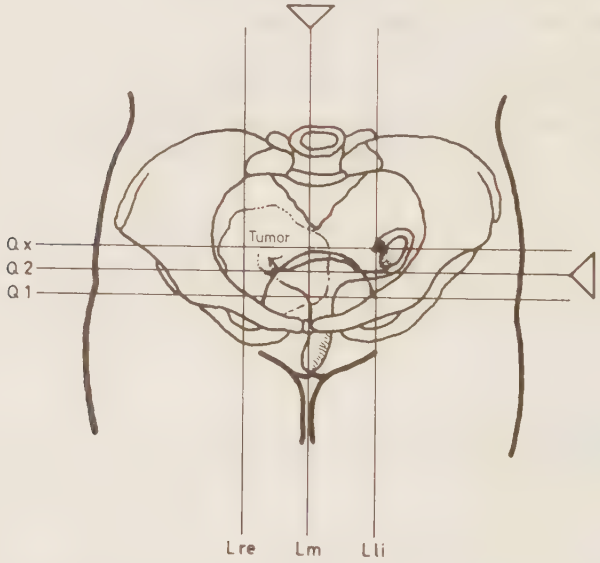
Abschließend seien noch einige technische Daten erwähnt: Bezogen auf die 2,5 Mhz Sonde beträgt die normale mittlere akustische Leistung 6,92 mW, die maximal verfügbare mittlere akustische Leistung 6,92 mW. Die Impulswiederholungsraten des Senders betragen fest 600 Imp/sec. Der Scan-Bereich beträgt horizontal: 500 mm nominal, vertical: 250 mm nominal, die Sondenrotation: - 135°. Der dynamische Echobereich ist von 20 - 40 dB stufenlos einstellbar.

Insgesamt betrachtet ist die Bedienung des Diasonographs für den Anfänger schwierig. Allein die exakte Ausführung des Compound-Scans muß erlernt werden. Alle technischen Möglichkeiten wird der Untersucher erst nach einer Eingewöhnungszeit ausnutzen können. Dann ist die Aussagemöglichkeit des Diasonographs sowohl in der Tumordifferenzierung wie auch in der exakten Lage und Größenbestimmung einfacher und genauer. Die Vorteile des Vidosons liegen in der Möglichkeit einer schnellen Übersicht.

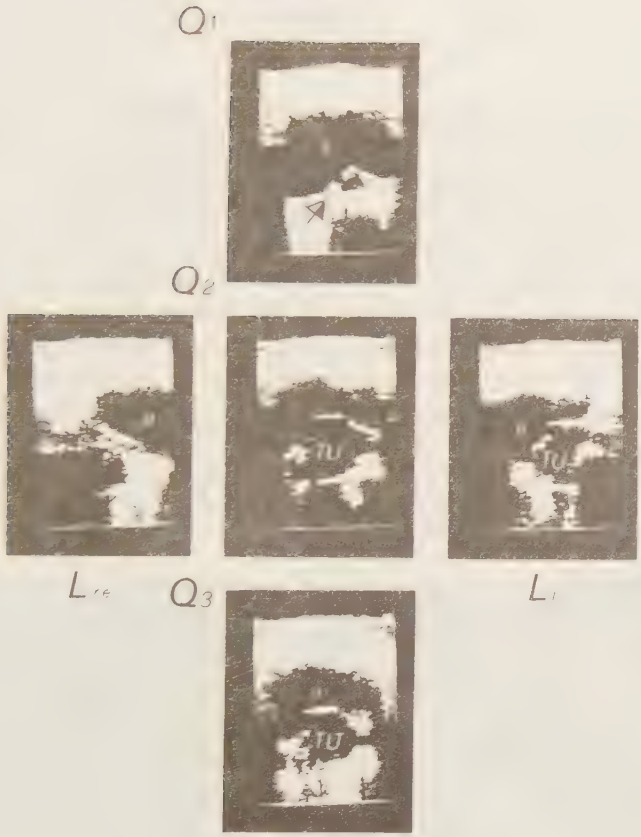
VI. DIE UNTERSUCHUNGSMETHODIK

Der Untersuchungsgang der Erstuntersuchung gliederte sich wie folgt:

Die Patientinnen wurden zunächst mit dem Vidoson in einer Reihe von Transversal.- und Longitudinalschnitten ohne fest definierten Abstand untersucht, um einen Gesamtüberblick über die topographische Tumorausdehnung zu gewinnen. (siehe Schema 5 und Bildserie 1.) Zur feineren Tumorschichtung wurde der Motorscan des Vidoson eingesetzt.



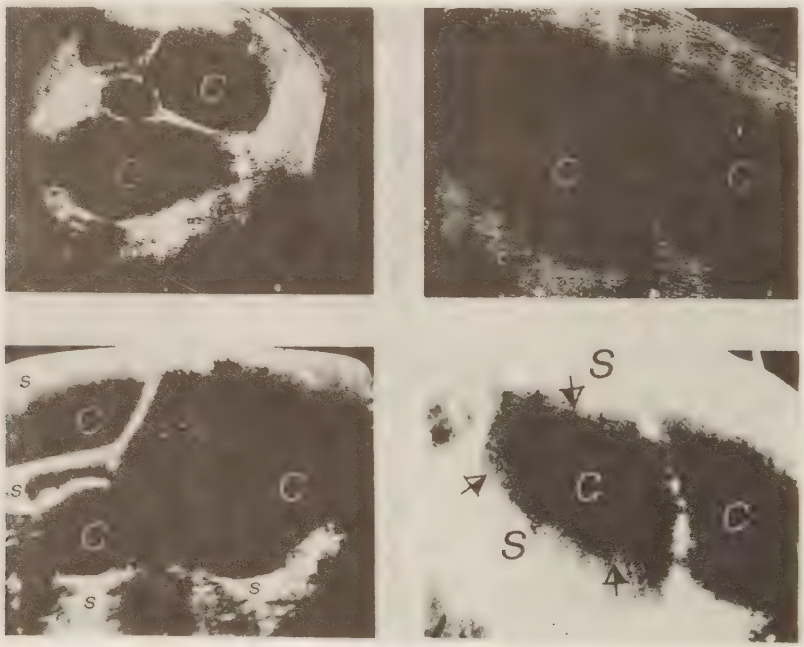
Schema 5: Untersuchungsmethodik:
Querschnitte in 5cm Abstand (Q 1 über Symphyse)
3 Längsschnitte (L median, L rechts lateral, L links lateral). Charakteristische Schnitte (▽) zur Tumorvermessung und Verlaufsbeobachtung.



Bildserie 1.: Serienschnittuntersuchung bestehend aus 3 Querschnitten (Q_1 - Q_3 = Quer über Symphyse, 5 cm und 10 cm oberhalb der Symphyse) und einem rechts (Lre) und links (Lli) lateralen Längsschnitt bei einem Ovarialcarcinom (TU). B=Blase.

Anschließend wurde ein oder mehrere charakteristische Tumorschnitte festgelegt, und zwar die Ebenen der besten Tumordarstellung (meist die Stelle der größten Tumorausdehnung). In diesen scan-Schnitten wurde der Tumor vermessen und mit Polaroidaufnahmen dokumentiert. Die Referenzpunkte dieser Schnitte wurden für die Nachuntersuchungen notiert. (In Bildserie 1 - Die Schnitte Q_2 u. Lli)

Im gleichen Arbeitsgang wurden sowohl charakteristische Tumorinnenstrukturen (Zerfallshöhlen, septierungen etc.) wie auch Secundärerscheinungen der Carcinome (Verdrängung von Nachbarorganen, Ascites etc.) photographisch festgehalten. Diese wurden im nachfolgenden Untersuchungsgang mit dem Diasonograph noch genauer herausgearbeitet; unter Ausnutzung sowohl der Grauwertanlage wie auch der verschiedenen anderen technischen Möglichkeiten zur Hervorhebung von Tumorstrukturen (gezielte Abschwächung bzw. Verstärkung von Tumorschichten durch Veränderung des Tiefenausgleiches, der Verstärkung, Veränderung der Anstiegsflanke und des Schwellenwertes sowie gezielte Bildkontrastierung). Hinzu kommen die Möglichkeiten der Veränderung des Bildmaßstabes sowie der Ausschnittdarstellung durch Einsatz der Zoomeinrichtung.



Bildserie 2: Darstellung con charakteristischen Tumorstrukturen eines entarteten Pseudomucincystoms mit noch deutlichem multicystischen (C) septierten Aufbau, aber zunehmend soliden Anteilen (S) mit einer Wachstumtendenz zum Cystenlumen, die sich besonders in den Grauwertbildern darstellt (⮜).

Im zweiten Untersuchungsgang wurde bei der Erstuntersuchung ebenfalls mit dem Diasonograph eine Serienschnittuntersuchung mit dem Compound-Scan durchgeführt und ebenfalls charakteristische Schnitte ausgewählt, in denen der Tumor digital mit dem Marker vermessen wurde und die Scanebene, nach der Dokumentation in Form von Schwarz-weiß- oder Grauwertphotographien oder Hard-Copies, zur Reproduktion notiert wurde. Selbstverständlich wurden auch besondere Bedienungseinstellungen und Abbildungsmaßstäbe erfaßt.

Nach der Erstuntersuchung wurde nach nochmaliger Sichtung des gesamten Bildmaterials das weitere Vorgehen bei den Nachuntersuchungen geplant. Es wurden für jeden Patienten eine Liste mit besonderen Tumorbeobachtungskriterien erstellt sowie die besten Scanebenen für die vergleichende Beurteilung und Vermessung endgültig festgelegt.

Bei den N a c h k o n t r o l l e n wurde so vorgegangen, daß ich mir zunächst wiederum eine Gesamtübersicht mit dem Vidoson verschaffte. Dies war notwendig, um neue Entwicklungen und Wachstumstendenzen des Malignoms nicht zu übersehen. Anschließend wurden die definierten Schnitte und Strukturen aufgesucht und die Vergleichsbeobachtungen und Messungen durchgeführt.

Das hier aufgezeigte Untersuchungsschema soll allerdings nicht streng bindend sein, es dient vielmehr als Checkliste für die Gliederung des Untersuchungsgangs. Es stellte sich im Laufe der Studie nämlich heraus, daß neben den schon genannten Schwierigkeiten von Seiten der Patienten auch die Tumorindividualität selbst eine standardisierte Methodik nicht zuließ, sondern vielmehr eine genauso individuelle Ultraschalluntersuchung forderte.

Deswegen seien auch die speziellen Bedienungs- und methodischen Probleme bei der Einzelfallbeschreibung aufgeführt.

VII. UNTERSUCHUNGEN THERAPIEKONTROLLGRUPPE OVARIALTUMOREN (UK. I a)

1. Patientenkollektiv: Die Grundaufgliederung der Patienten ist in Kapitel 3 beschrieben. Während des Untersuchungszeitraumes wurde primär bei 8 Patienten die Therapiekontrolle mit der Ultraschallmethode eingeleitet. Die Auswahl erfolgte aus einem Kollektiv von 13 Ovarialtumorpatienten im Stadium 3 und 4, die klinisch als primär inoperabel eingestuft wurden. Diese wiederum wurden aus einem noch grösseren Patientenstamm von 25 Ovarialtumoren ausgewählt, von denen ein Teil durch sekundäre Operationsindikationsstellung, ein anderer Teil durch Verlegung, schlechten Allgemeinzustand und sonstigen Gründen für die Studien ausfiel.

2. Entwicklung des Primärkollektivs: Ein Ausfall nach der 1. Nachkontrolle wegen moribundem Allgemeinzustand. Eine Patientin verweigerte die ambulante Untersuchungsweiterführung. Ein Patient fiel nach der 1. Nachkontrolle wegen starker Endoxancystitis mit geringer Blasenfüllung aus. Interessante Ergebnisse in Bezug auf Tumorstruktur des Pools der für das primäre Anliegen ausgefallenen Patienten finden im Kapitel X Berücksichtigung.

   Es verblieben 5 Patienten in der Therapiekontrollgruppe. Die Ausfälle in dieser Gruppe finden am Schluß der Darstellung Erwähnung.

3. Erläuterungen zu den folgenden Fallbeschreibungen:
   Die der Individualität der Tumorentwicklung, wie auch der Methode Rechnung tragende Form der Darstellung ist die Einzelfallbeschreibung. Folgende Schwerpunkte wurden in der Darstellung gewählt:

   a) Daten des Patienten
   b) Klinischer Befund (z. Zt. der Ultraschallerstuntersuchung)

c) Ergebnisse der Laparaskopia explorativa
d) Histologie
e) Ultraschallerstuntersuchung - Methodik
- Befund
f) Entwicklungsbeobachtung während der cytostatischen Therapie mit Palpation und anderen klinischen Methoden
g) Entwicklungsbeobachtung während der cytostatischen Therapie mit der Ultraschalldiagnostik.
- Daten
- Beurteilung

Die Darstellung der Punkte b - d dient zur vergleichenden Überprüfung des Ultraschallerstbefundes. Die Ultraschall- und klinischen Untersuchungen erfolgten im gleichen Untersuchungszeitraum unabhängig voneinander von verschiedenen Untersuchern.

Punkt e beschreibt den Erstbefund einer Bildserie (Bilder 1 ..) und die im Einzelfall unterschiedliche Methodik.

Die Darstellung in Punkt f und g erlaubt den Vergleich einer Tumorentwicklungsbeobachtung mit den herkömmlichen Methoden und der Ultraschalldiagnostik. Die Kriterien der Entwicklungsbeobachtung mit der Sonographie und Interpretation der Bildbefunde sind im Punkt g neben einem kurzen einleitenden Überblick genau aufgeschlüsselt.

4. Erläuterung zu den Bildserien: Die zu den Einzelfallbeschreibungen gehörenden Bildserien weisen folgende Beschriftung auf: Die Bilder sind oben links fortlaufend numeriert (Bild 1 = Erstuntersuchung, Bild 2 = 1. Kontrolle ... usw.). Unten links auf den Bildern befindet sich das Untersuchungsdatum. Bilder mit der Zusatzbezeichnung a, b .. entsprechen im Datum den Bildern mit gleicher vorangestellter Ziffer, unterscheiden sich aber entweder in Scanebene oder Dokumentationsform von der Primärserie.

Auf den Bildseiten befindet sich nochmals eine kurze Abfassung mit Angabe der Patienten und Untersuchungsnummer, der Erläuterung der Scanebene und Legende der Bildsymbole.

Die Bildbeschreibung ist im Text der Einzelfallbeschreibungen unter den Überschriften "Ultraschallerstuntersuchung" und "Entwicklungsbeobachtung mit der Ultraschalldiagnostik" zu finden.

5. Einzelfallbeschreibungen

1. Pat. F. H., UK. Ia: geb. 9. 5. 1913 Alter: 63 Jahre

Klinischer Befund (z. Z. der Ultraschallerstuntersuchung - bei stat. Aufnahme):
Stark vorgewölbte Bauchdecken. Im linken Untermittelbauch und rechten Oberbauch mehrere derbe Tumoren von Gänseei bis Kindfaustgröße. Keine Tumormassen im kleinen Becken (rectal und vaginal). Uterus atrophisch beweglich. Adnexe nicht darstellbar. DIAGNOSE: Metastasenbildung im Netz und Bauchraum. Kein sicheres Ovarialcarcinom.

Lap. explorativa
linke Adnexe: doppelfaustgroßer, höckriger, teils cystisch, teils solider Tumor mit der Beckenwand adhärent. Dieser geht über eine 10 cm breite Brücke in einen bis zum Rippenbogen reichenden, fast das ganze Abdomen ausfüllenden, cystisch-soliden Tumor über.
rechte Adnexe: überfaustgroßer Tumor, ebenfalls höckrig und adhärent.

Histologie: verkrebstes Pseudomucinkystom. Netz: chron Peritonitis

Ultraschallerstuntersuchung:
Methodik: 1.) Tumorgesamtübersicht durch Serienschnitte (siehe Kap. VI)
2.) charakteristische Schnitte für die Entwicklungsbeobachtung:
a. Querschnitt untere Nabelkante 15° Schallkopfneigung. (Bild 1, 2, 2a)
b. Längschnitt rechts lateral in der Medioclaviculariinie (Mittelbauch) (Bild S. 44)
c. medianer Längsschnitt zwischen Nabel und Symphyse.

Eine Tumorgesamtvermessung war nicht möglich, da die Tumorausdehnung die Bildgröße beider Schnittbildgeräte überschritt. So wurde die Höhenausdehnung des Tumors bestimmt, durch langsame Verschiebung der Scanebene nach kranial unter Zuhilfenahme des Motorscanners. (ähnlich der Fundusstandbestimmung) Die Ebenen der größten Tumorausdehnung und besten Innenstrukturauflösungen waren die Schnittebenen a. und b. In der Ebene a. wurden die Tumorsepten (> Bild 1 und 2) vermessen. Von der zunächst geplanten Vermessung der Einzelkammern wurde wegen der schlechten Abgrenzung gegen die Bauchdecken abgesehen. Als besonders auffällige Struktur wurde eine brückenförmige Tumorverwachsung mit der Bauchdecke (Schnittebene c., Bild 1b, 2b) festgehalten.

Befund: Riesiger mehrkammeriger, geometrisch septierter Tumor, der sich aus dem kleinen Becken heraus entwickelt. Die Tumorhöhe reicht auf der rechten Seite in der Medioclavicularlinie bis 7 cm unter den Rippenbogen, auf der linken Seite bis 2 cm über den Nabel. Der charakteristische multicystische Aufbau spricht für ein Pseudomucinkystom. Malignitätskriterien sind besonders die Unregelmäßigkeit der Septenwände mit Anbau solider Strukturen in den Lumina, wie auch die schlechte Abgrenzbarkeit gegen die Umgebung. Besonders charakteristisch ist eine im Schnitt c. dargestellte Bauchdeckenadhärenz (Bild 1b - TU). Die Septenstärke wurde an der Stelle > Bild 1 mit dem Marker vermessen (0,46 cm). Der Ursprung des Tumors im kleinen Becken wie auch die Seitenlokalisation war wegen schlechter Blasenfüllung nicht darstellbar.

Entwicklungsbeobachtung während der cytostatischen Therapie (Cyclophosphamid) mit der Palpation

In den ersten 2,5 Monaten während der stationären Therapie (12 g Endoxan) und den anschließenden 4 Wochen ambulanter Therapie wurde bei den Nachuntersuchungen keine Veränderung der Tumorgröße und -struktur festgestellt. Nach insgesamt 4 Monaten Therapie wurde eine zunehmende Vorwölbung des Abdomens auf der rechten Seite bemerkt, außerdem wurde der Verdacht auf Ascites geäußert sowie ein Höhersteigen der Tumorgrenzen auf beiden Seiten registriert. Der Ascitesverdacht wurde durch Punktion bestätigt. Eine im zweiten Therapiemonat anläßlich einer Cystitis vorgenommene Cystoskopie beschreibt einen Tumoreinvorwölbung in das Blasendach ohne Invasion.

Entwicklungsbeobachtung während der cytostatischen Therapie mit der Ultraschalldiagnostik

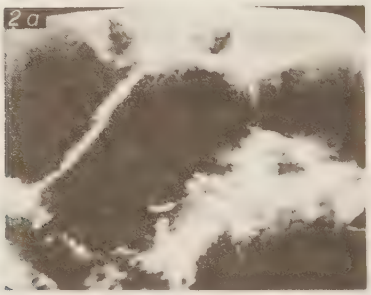
Untersuchungszeitraum: 5 Monate Zahl der Kontrolluntersuchungen: 3

Untersuchungsausfälle: 2 (A Z)

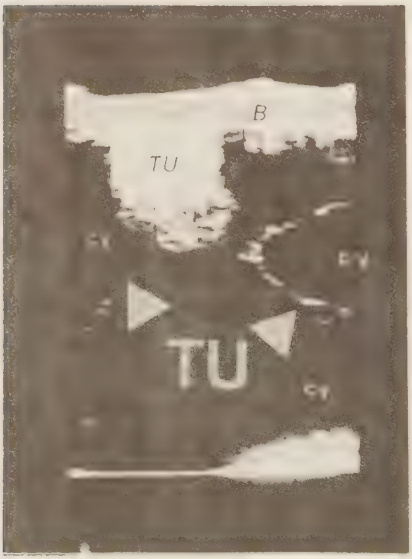
Ergebnisse: 1. und 2. Kontrolle (nach 1,8 und 2,7 Monaten) konstant
3. Kontrolle (nach 4,75 Monaten) Wachstum

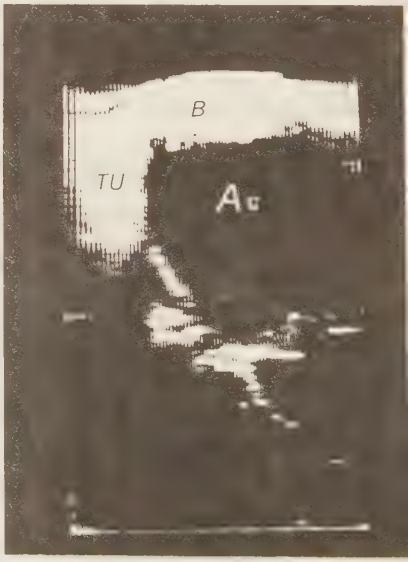
Beurteilung der Tumorentwicklung:

1.) Entwicklung des Tumorhöhenstandes von 7 cm unter dem Rippenbogen auf 3,5 cm unter Rippenbogen in der Mediaclavicularlinie rechts. Links konstante Höhe.
2.) Im definierten Schnitt a ist im Serienbild 2 eine deutliche Zunahme der tumorbedingten Bauchdeckenvorwölbung sichtbar. (↑)
3.) Zunahme der Kammerseptenstärke (Bild 2) mit deutlichem solidem Anbau, der besonders in der Grauwertdokumentation (Bild 2a *) sichtbar wird, von 0,46 auf 0,6 cm.
4.) Ascitesentwicklung, die sich besonders in Schnitt b (Bild 2b Ac) darstellt.



Pat.1, UK. Ia: Therapiekontrolle eines entarteten doppelseitigen Pseudumucinkystoms unter Endoxan (Cyclophoshamid). Bild 1 und 2 -Querschnitte untere Nabelkante. Bild 2a -Ausschnitt aus 2 mit Grauwertspeicher. Bild 1b und 2b -mediane Längsschnitte zwischen Nabel und Symphyse. Bildanalyse siehe Seite . B=Bauchdecke, TU=Tumorbrücke, Cy=Zystische Tumoranteile, Ac=Ascites.





2. Pat. A. S., UK. Ia: geb. 10. 8. 1922 Alter: 53 Jahre

Klinischer Befund (z. T. der Ultraschalluntersuchung - bei stat. Aufnahme):
In Narkoseuntersuchung tastet man einen sich aus dem Cervix heraus entwickelnden mehrkindskopfgroßen Tumor, der in etwa Kindkopfgröße das kleine Becken nach links ausfüllt. Der Tumor ist nicht cystisch und mäßig gut beweglich. DIAGNOSE: Uterus myomatosus

Lap. explorativa:
Gesamter Unterbauch von Metastasen durchsetzt. Netz mit der vorderen Bauchwand verklebt.

Histologie: metastasierendes Adenocarcinom des Ovars

Ultraschallerstuntersuchung:
Methodik: 1.) Tumorgesamtübersicht durch Serienschnitte (siehe Kap. VI)
2.) Charakteristische Schnitte für die Entwicklungsbeobachtung:
a. Querschnitt über Symphyse
b. Längsschnitt 3 cm links lateral (Bildserie)
c. Längsschnitt 10 cm links lateral

Der Tumor war in toto darstellbar. Schnitt b bot den größten Tumordurchmesser und wurde zum Vermessen verwendet.

Befund: Hinter der Blase erkennt man einen dreikammerigen (c-c-c) cystisch soliden Tumor, der sich nach links entwickelt, bzw. vom linken Ovar seinen Ursprung hat. Weder die Wand der kranialen, noch der zur Blasenhinterwand gerichteten Zyste ist sicher von der Umgebung abgrenzbar. Dies kann entweder für geringe Dichteunterschiede oder für

Infiltration sprechen. Insgesamt wirkt der Tumor stark inhomogen und aufgelockert.

Entwicklungsbeobachtung während der cytostatischen Therapie (Cyclophosphamid) mit der Palpation

Nach 2 Monaten Therapie (12 g Endoxan) wird ein starker Tumorrückgang sowohl des lokalen Palpationsbefundes wie auch der Bauchdeckenvorwölbung beschrieben. Dies in Korrelation mit subjektiv verschwindendem Fremdkörpergefühl. Ein Cystoskopiebefund verneinte die Blasenbeteiligung.

Entwicklungsbeobachtung während der cytostatischen Therapie mit der Ultraschalldiagnostik

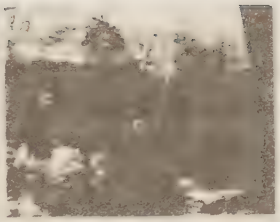
Untersuchungszeitraum: 2 Monate Zahl der Kontrolluntersuchungen: 2

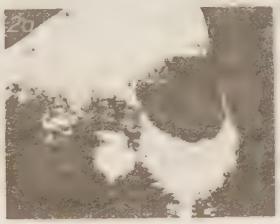
Untersuchungsausfälle: 1 (Cystitis)

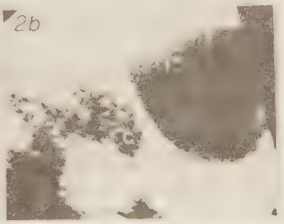
Ergebnisse: 1. Kontrolle (nach 1,3 Monaten) konstanter Befund,
2. Kontrolle (nach 2 Monaten) Remission.

Beurteilung der Tumorentwicklung:

1.) Gesamttumorvermessung in Schnitt b ergab eine Verkleinerung des Tumors und maßstäblich seiner Innenstrukturen von 10 x 10 cm auf 6 x 5 cm (Markervermessung) (Bild 2). Die drei Einzelkammern sind deutlich geschrumpft, die Cystenwände scheinen verklebt, was besonders in den Grauwertbildern (2a und 2b) und hier besonders in der Vergrößerung 2b herauskommt.
2.) Der Tumor ist im Schnitt c nicht mehr darstellbar, d. h. die Tumorgrenzen haben sich durch Schrumpfung nach medial verschoben.
3.) Die zunächst in den Querschnitten (Schnitt a) vermuteten Blaseninfiltrationen finden sich nicht bestätigt. Die Grenzflächenechos Blasenwand/Tumor sind deutlich.







Pat. 2, UK. Ia:
Therapiekontrolle eines metastasierenden Adenoca. des linken Ovars unter Cyclophosphamid (Endoxan). Alle Bilder haben Scanebene -links lateral längs. 1a und 2b sind Grauwertausschnittsvergrößerungen. Bildanalyse siehe Seite 53 ff. B=Blase c=zystische Tumoranteil.

3. Pat. T. G., UK. Ia: geb. 16. 8. 1894 Alter: 81 Jahre

Klinischer Befund (z. Z. der Ultraschallerstuntersuchung - bei stat. Aufnahme):
Vaginal: Aus dem Cervix heraus entwickelt sich ein doppelmannsfaustgroßer Tumor. Rectal: Tumor ist zum Teil cystisch zum Teil fest mit dem Uterus und der Umgebung verwachsen. Die Tumormassen sind auch durch die Bauchdecken bis in den Mittelbauch tastbar.
Rectoskopie: Stenose in 15 cm Höhe. DIAGNOSE: Uterus myomatosus / Ovarialtumor.

Lap. explorativa:
Peritonealcarcinose, Hepatomegalie, Uterus myomatosus.

Histologie: Metastasen des Netzes: Psammonkörper-Ovarial carcinom

Ultraschallerstuntersuchung:
Methodik: 1.) Tumorgesamtübersicht durch Serienschnitte (siehe Kap. VI)
2.) Charakteristische Schnitte für die Entwicklungsbeobachtung:
a. Querschnitt über Symphyse
b. Längsschnitt 3 cm rechts lateral (Bild 1 - 6)
c. Querschnitt 25° Neigung 8 cm oberhalb der Symphyse, 3/5 Vergrößerung, weiche Kontrastierung. (Bild 1a und 6a)

Die Schnitte a und b geben den größten Tumordurchmesser wieder. Der Schnitt c dient der optimalen Wiedergabe einer Blasenhinterwand-und Blasenbodeneindellung. Tumorvermessung in Schnitt b.

Befund: Hinter der schwach gefüllten Blase stellt sich ein cystisch solider Tumor dar, der sich besonders nach rechts hin entwickelt und nahezu das ganze kleine Becken ausfüllt. Die Blase ist vom Boden her sichelförmig komprimiert. Die Tumorgrenzflächen sind inhomogen höckrig.

Entwicklungsbeobachtung während der cytostatischen Therapie (Cyclophosphamid) mit der Palpation u. a. Methoden

Der Untersuchungsbefund bleibt über einen Zeitraum von 6 Monaten völlig konstant. Cystoskopie: Eine aufgrund des Ultraschallbefundes und der bestehenden Polakisurie vorgenommene Cystoskopie beschreibt eine ausgeprägte Tumorvorwölbung des Blasendaches.

Entwicklungsbeobachtung während der cytostatischen Therapie mit der Ultraschalldiagnostik:

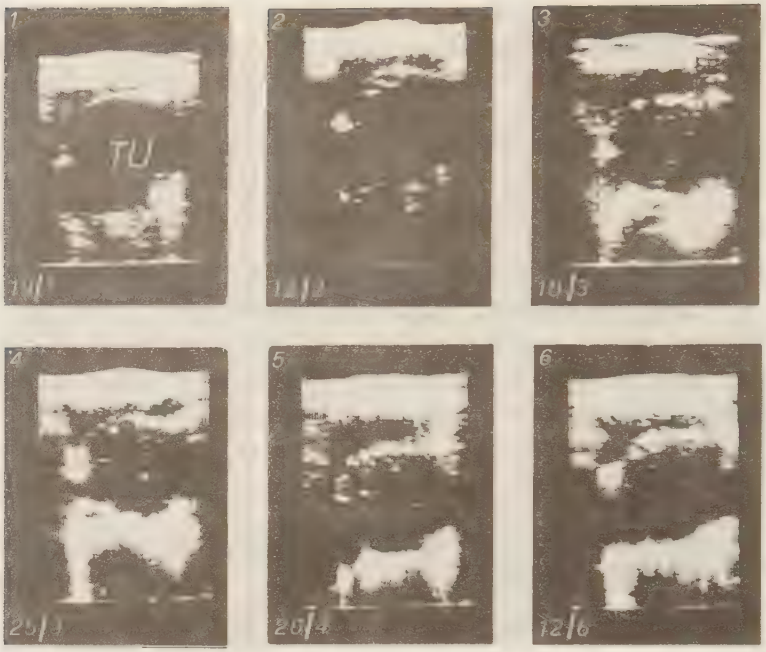
Untersuchungszeitraum: 5 Monate Zahl der Kontrolluntersuchungen: 6

Untersuchungsausfälle: 1 (Cystitis)

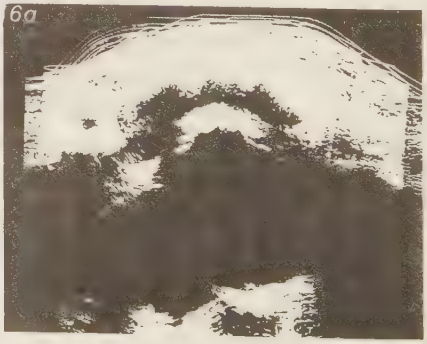
Ergebnisse: Kontrolle 1 - 6 liefern einen konstanten, der Ausgangsuntersuchung entsprechenden Befund.

Beurteilung der Tumorentwicklung:

1.) Die Tumorvermessung in Schnitt b (Bilder 1 - 6) liefert Ergebnisse, die wahrscheinlich durch unterschiedliche Blasenfüllung bedingt schwanken 12 x 9 cm und 13 x 8 cm.
2.) Die Tumorinnenstruktur bleibt wegen der relativen Echodichte schwer interpretierbar. Eine Zunahme der soliden Anteile ist nicht feststellbar (Bilder 1 - 6)
3.) Die im Schnitt c (Bilder 1a und 6a) dargestellte Blasenkomprimierung bleibt über den Untersuchungszeitraum konstant.



Pat. 3, UK. Ia: Therapiekontrolle eines metastasierenden Ovarialcarcinoms wahrscheinlich vom rechten Ovar ausgehend unter Cyclophosphamid (Endoxan). Die Scanebene der Bilder 1 - 6 ist: rechts lateral längs, 2 Querfinger neben der Medianlinie. Die Bilder 1a und 6a sind Querschnitte 10 cm. oberhalb der Symphyse. Bildanalyse siehe Seite 57. TU= Tumor, B= Blase.



4. Pat. M. H., UK. Ia: geb.: 22. 04. 1914 Alter: 61 Jahre

Klinischer Befund (z. Z. der Ultraschallerstuntersuchung - 11 Monate nach Therapiebeginn):
Vorbefund (z. Z. der Diagnose): Uterus von rechter Adnexe nicht abgrenzbar. Höckriger Konglomerattumor des rechten Ovars.
Zwischenbefund (bis U. S. untersuchungsbeginn unter Endoxan und Adriblastintherapie). Zum Zeitpunkt der 4. Adriblastinkur wird eine Remmission beschrieben. Der Tumor bleibt aber weiterhin inoperabel.
Befund (z. Z. der U. S. erstuntersuchung): Der Adnextumor wird jetzt als enteneigroß sich aus dem Cervix heraus entwickelnd beschrieben.

Lap. explorativa:
Unbeweglich derber Tumor, der den Douglas nach rechts ausfüllt.

Histologie: papillär wachsendes Ovarialcarcinom

Ultraschallerstuntersuchung:
Methodik: 1.) Tumorgesamtübersicht durch Serienschnitte (siehe Kap. VI)
2.) Charakteristische Schnitte für die Entwicklungsbeobachtung:
a. Querschnitt 5 cm oberhalb der Symphyse (Bild 1 - 4)
b. Querschnitt 5 cm oberhalb der Symphyse 20^{o} Achsenneigung in 3/5 Vergrößerung mit weicher Kontrastierung.

Schnitt a diente der Tumorvermessung im größten Durchmesser. Schnitt b zur Darstellung der Tumorbeziehung zur Blase.

Befund: Hinter der Blase stellt sich ein vorwiegend solider Tumor dar, der schlecht von dem Blasendach und der rechten Beckenwand abgrenzbar ist. Der Tumor hat angedeutet ein Lumen (⮜ Bild 1). Das Blasendach scheint leicht angehoben.

Entwicklungsbeobachtung während der cytostatischen Therapie (Adriablastin-Policytostatische Kuren) mit der Palpation u. a. Methoden:

Zunahme des Befundes von Entenei bis Kleinfaustgröße (in zwei Monaten). Beginnende Scheideninfiltration nach drei Monaten. Bei Studienende nach 5 Monaten wird eine völlige Ummauerung der Scheide und Urethra beschrieben. Cystoskopie: Tumorvorwölbung mit beginnendem Tumoreinbruch (nach 3 Monaten).

Entwicklungsbeobachtung während der cytostatischen Therapie mit der Ultraschalldiagnostik:

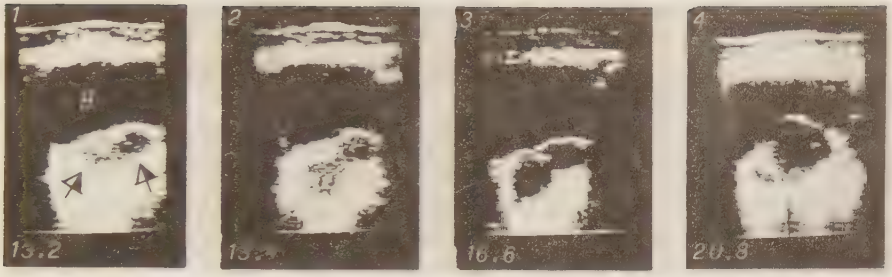
Untersuchungszeitraum: 5 Monate Zahl der Kontrolluntersuchungen: 4

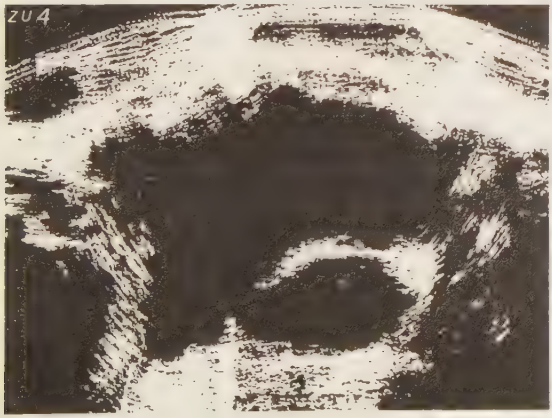
Untersuchungsausfälle: 3 (Az und Cystitis)

Ergebnisse: 1. - 4. Kontrolle konstante Tumorvergrößerung mit deutlichem Sprung bei der 4. Kontrolle.

Beurteilung der Tumorentwicklung:

1.) Tumorvermessung im Schnitt a (Bild 1-4): 11,5 x 9 cm - 12 x 9 cm - 12 x 9 cm - 13,5 x 10,5 cm.
2.) Veränderung der Tumorzerfallshöhle in Schnitt a (Bild 1-4): Längsovale Lumen in Bild 1 weitet sich sanduhrförmig in Bild 2 auf, Abnahme der soliden Innenreflexe in 3 bei fortschreitender Aufweitung. In Bild 4 deutlich progredienter Wall in Richtung Blasendach bei Vergrößerung und Abrundung des Innenraumes.
3.) Die Progredienz in Richtung Blase wird besonders deutlich in Schnitt b (Bild zu 2 und zu 4) beobachtet wie auch die Aufweitung des Tumorlumens.





Pat. 4 UK. Ia:
Therapiekontrolle eines pappilär wachsenden Ovarialcarcinoms unbekannten Ausgangs. Bildserie 1-4 -Querschnitt 5 cm oberhalb der Symphyse. Bildanalyse siehe Seite 60. B=Blase, TU=Tumor

5. Pat. E. L., UK. Ia: geb. 29. 1. 1923 Alter: 52 Jahre

Klinischer Befund (z. Zt. der Ultraschalluntersuchung - bei stat. Aufnahme):
Oberhalb der Portio im Bereich des hinteren Scheidengewölbes ein großer Tumor, der das kleine Becken ausfüllt und bis etwa dreifingerbreit unter den Nabel reicht. Rectumvorderwand wird durch Tumor nach dorsal gedrängt. Tumor erreicht beide Beckenwände.

Lap. explorativa:

Histologie: teils solide teils papillär wachsendes Ovarialcarcinom

Ultraschallerstuntersuchung:

Methodik: 1.) Tumorgesamtübersicht durch Serienschnitte (siehe Kap. VI)
2.) Charakteristische Schnitte für die Entwicklungsbeobachtung:
a. Querschnitt 5 cm oberhalb der Symphyse (Bild 2) und 10 cm (Bild 2a)
b. Querschnitt 5 cm oberhalb der Symphyse 10^{o} Neigung 3/5 Vergrößerung (Bild 1) und 10 cm (Bild 1a)

Schnitt b Ebene 5 cm oberhalb der Symphyse zeigte den größten Tumorquerschnitt und diente der Tumorvermessung sowie der Darstellung der Beziehung zum Blasendach.

Befund: Stark zerklüfteter vorwiegend solider Tumor, der die Blase von rechts und vom Blasendach her stark komprimiert. Gesamtgröße des Tumors 13/14 cm. Tumor mit der Beckenwand adhärent. Tumorhöhe 4 cm unterhalb des Nabels in der Medianlinie.

Entwicklungsbeobachtung während der cytostatischen Therapie (primär-policytistatisch) mit der Palpation u. a. Methoden:

Im zweiten Therapiemonat wird in Bezug auf die Tumorgröße keine Veränderung bemerkt, jedoch die Entwicklung eines Ascites vermutet. Einen Monat später ist der Leib stark vorgewölbt. Es werden 6 Liter Ascites abpunktiert. Außerdem tritt zu diesem Zeitpunkt ein Subileus auf. Die Tumorkontur ist palpatorisch nicht mehr erfaßbar.

Entwicklungsbeobachtung während der cytostatischen Therapie mit der Ultraschalldiagnostik:

Untersuchungszeitraum: 3 Monate

Zahl der Kontrolluntersuchungen: 1

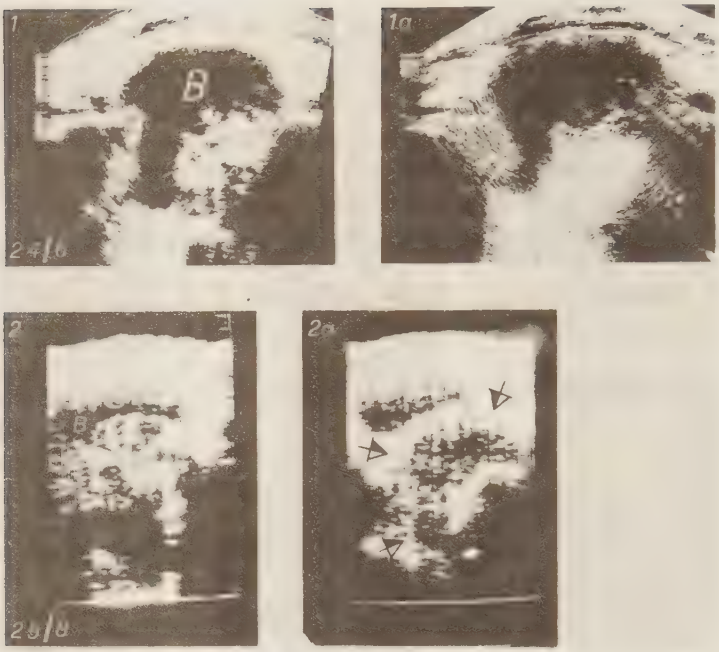
Untersuchungsfälle: 3 (AZ und Cystitis)

Ergebnisse: 1. Kontrolle ergibt deutliche Tumorprogredienz

Beurteilung der Tumorentwicklung:

Der eigentliche Vergleich der Schnitte war verhindert durch die schlechte Blasenfüllung bei den Nachkontrollen bedingt durch eine starke Cystitis. Auch waren nur kurze Nachkontrollen möglich, da wegen der stark progredienten Verschlechterung des Allgemeinzustandes eine längere Untersuchung zu belastend gewesen wäre. So wurden die Nachkontrollen mit dem Automatikscanner durchgeführt. Eine Tumorentwicklung war durch indirekte Kriterien dennoch nachweisbar:

1.) Zunahme des Tumorhöhenstandes von 4 cm unterhalb des Nabels auf 2,5 cm unterhalb des Nabels
2.) Vergrößerung des Gesamtumors wird charakterisiert durch die Tumorvergrößerung im Schnitt b 10 cm oberhalb der Symphyse. Obwohl sich dies nicht quantitativ angeben läßt, ist dennoch die Relationsverschiebung der Tumordurchmesser (Bild 1 zu 1a und Bild 2 zu 2a) deutlich, so daß ein Wachstum in den kranialen Tumoranteilen anzunehmen ist.
3.) Entwicklung eines Flankenascites



Pat. 5 UK. Ia: Therapiekontrolle eines doppelseitigen Ovarialcarcinoms unter policytostatischer Therapie. Bildserie von Transversalschnitten 5 cm (Bild 1 und 2) und 10 cm (Bild 1a und 2a) oberhalb der Symphyse. Bildanalyse siehe Seite 62ff.B=Blase

a. AUFSCHLÜSSELUNG DER WICHTIGSTEN UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

(siehe Schema 7)

Im folgenden sind die wichtigsten Befunde, methodische Kriterien und Beziehung der Ergebnisse zu Therapie und Untersuchungszeitraum aufgezeigt sowie die Korrelation zu anderen Methoden der Diagnostik summarisch aufgeschlüsselt.

Patient	Tumorpathologie (Lap. exp. Histo)	ULTRASCHALLDIAGNOSTIK					PALPATION			Korrelation besondere klin. Befunde/ Ultraschall
		Beurteilungskriterien der Tumorentwicklung	Zeitabstand zwischer Therapie beginn und erster Tumorveränderung	Gesamtdosis Zytostatika zum Zeitpunkt der ersten Tumorveränderung	Qualität der Tumorentwicklung	Besondere Befunde	Angaben zur Tumorentwicklung	Korrelation Palpation Ultraschall	Besondere klin. Befunde	
1. E.H.	verkrebstes Ovarialcystom doppelseitig	1 Gesamttumorausbreitung 2 Vermessung von Tumorsegmenten 3 Verhältnis von cystischen zu soliden Tumoranteilen 4 Ascitesentwicklung	~ 7½ Monate beachte Untersuchungslücke	~ 21g Endoxan	+	Ascites	Progredienz Tumorgrenzenverschiebung Vorwölbung der Bauchdecken	+	1 Cystoskopie Blasendachein wölbung ohne Tumoreinbruch 2 Ascitespunktion positiv	(schwache Blasenfüllung) +
2. A.S.	metastasierendes Adenocarcinom	1 Gesamttumorvermessung 2 Beurteilung der Tumormikrostruktur 3 Verhältnis von cystischer zu solider Tumorsubstanz	1½ Monate	~ 8g Endoxan	-		Remission (Rückgang der Adnextumore bei Palpation)	+	Cystoskopie Kein Tumoreinbruch	+
3. T.G.	metastasierendes Ovarialcarcinom	1 Gesamttumorvermessung 2 Beziehung des Tumors zur Blase 3 Verhältnis von cystischen zu soliden Tumoranteilen		—	+	Tumorvorwölbung in die Blasenhinterwand	konstanter Befund	+	Cystoskopie Einwölbung des Blasendaches ohne Tumoreinbruch	+
4. M.H.	papillär wachsendes Ovarialcarcinom	1 Gesamttumorvermessung 2 verhältnis von cystischen zu soliden Tumoranteilen 3 Beurteilung der Tumorzerfallsherde	13 Monate 2 Monate nach (Ultraschallerstuntersuchung)	~ 12g Endoxan ~ 78 mg Adriblastin 9 Kuren	+	Tumorvorwölbung in die Blasenhinterwand	Progredienz (Grenzzunahme eines schon aus dem Cervix entwickelnden Tumors später infiltrativ des oberen Scheidengewölbes)	+	Cystoskopie Tumorvorwölbung in die Blasenhinterwand, Beginnender Tumoreinbruch	+
5. (E.L.)	Ovarialcarcinom doppelseitig	1 Gesamttumorvermessung 2 Beziehung des Tumors zur Beckenwand 3 verhältnis von cystischen zu soliden Tumoranteilen 4 Ascitesentwicklung	2 Monate	1 Polycytostat Kur (Premaut thar) insidon Decortin A.xeran Fluoura-	+	Plankenascites	Palpationsbefund konstant, aber Ascitesentwicklung	+	Ascitespunktion positiv 6 Liter	+

Schema 7 : Zusammenfassung der wichtigsten Befunde der Therapiekontrollgruppe Ovarialtumoren (UK I a)

a. Beurteilungskriterien der Tumorentwicklung: Folgende Ausführung dient der Erfassung der bei der Wachstums- bzw. Remissionsbeurteilung angewandten methodischen Kriterien. Sie sind nach Häufigkeit geordnet und erleichtern damit dem Nachuntersucher das methodische Vorgehen:

1.) Gesamtvermessung der Tumorgröße (4 x)
2.) Verhältnis von cystischen zu soliden Tumoranteilen (3 x)
3.) Beurteilung der Tumorausdehnung (Entwicklungsrichtung) (2 x)
Höhenstand (2 x)
4.) Beurteilung der Tumorinnenstruktur (Kammerung, Septen, Zerfallshöhle (je 1 x)
5.) Beziehung des Tumors zu Nachbarorganen (Blase, Becken) (je 3 x)
6.) Ascitesentwicklung (2 x)

b. Korrelation der Ultraschallbefunde mit anderen Methoden der Tumorentwicklungsbeobachtung:

Palpation: Sowohl in den drei Fällen mit Tumorwachstum, wie auch in dem Fall mit Remission und der Patientin mit Entwicklungsstillstand wurde eine Korrelation mit dem Palpationsbefund in der Entwicklungstendenz des Tumors festgestellt. Die Unterschiede in den Details der Beurteilung mit beiden Methoden sind den Einzelfallbeschreibungen zu entnehmen. Eine summarische Darstellung ist nicht möglich. Die Befunde der Ultraschalldiagnostik lagen 2 - 5 Wochen vor denen des Palpationsbefundes.

Ascitespunktion: In beiden Fällen wurde die sonographische Ascitesdiagnose durch Punktion bestätigt.

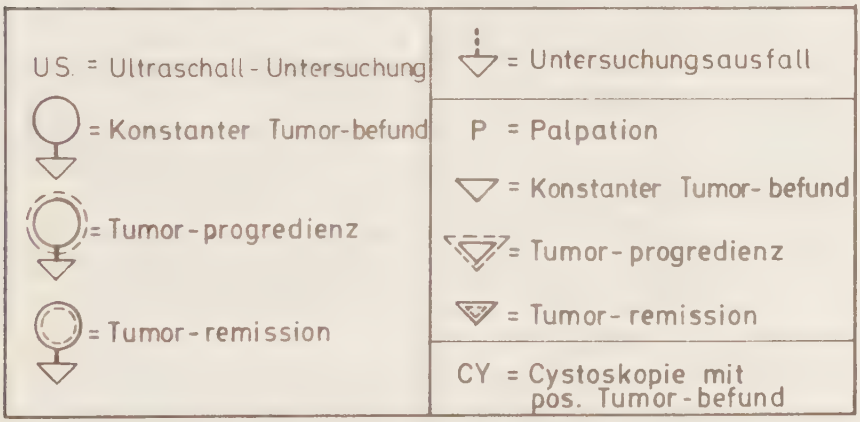
Cystoskopie: In 3 Fällen wurde eine Tumorvorwölbung in die Blase durch Cystoskopie bestätigt. In einem Fall wurde ein cystoskopischer Befund von der Ultraschalldiagnostik wegen schlechter Blasenfüllung nicht bestätigt. Eine Aussage über Tumoreinbruch, cystoskopisch gestellt, wurde von der Ultraschalldiagnostik nicht sicher bestätigt.

c. Beziehung der sonographischen Entwicklungsbeobachtung zu Therapie, Dosis und Beobachtungszeitraum (siehe Schema 6 und 7)

Erläuterungen zu Schema 6: Die Beziehung der Palpations-

befunde, der Ultraschallbefunde und spezieller Befunde (Cystoskopie) zum zeitlichen Untersuchungsverlauf sowie zu Art und Dosis der Therapie ist in Schema 6 dargestellt.

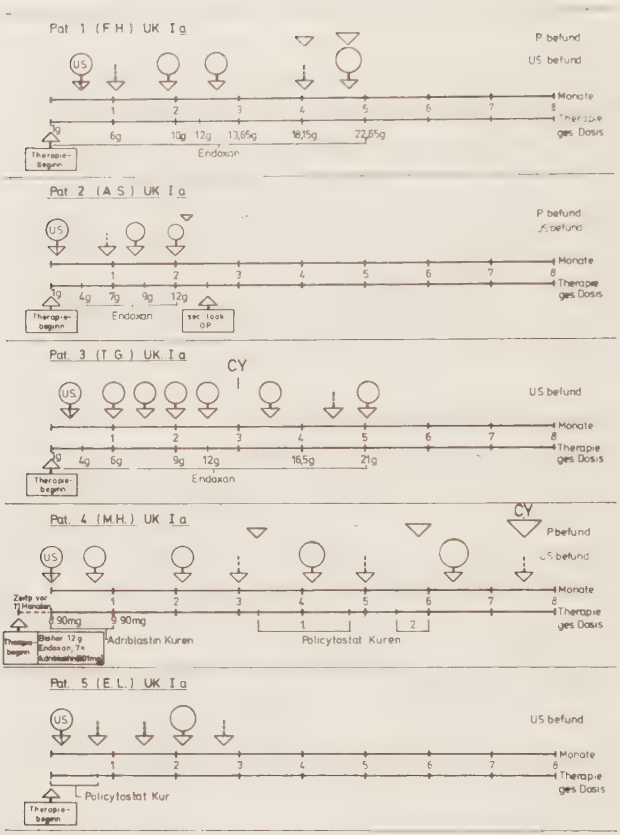
Über zwei Koordinaten, die die Zeit in Monaten und die Dosis der Therapie darstellen, ist die qualitative Entwicklung der Ultraschall und der Palpationsbefunde dargestellt. Dabei wurde folgende Symbolik verwandt:



Symbolschlüssel

Das Schema ermöglicht Abhängigkeiten der Tumorentwicklungsdiagnostik zu Therapie und Zeit mit beiden Methoden zu überblicken und zeigt deren Korrelationen auf. Im besonderen aber stellt sie die zeitliche und therapeutische Untersuchungsgliederung dar. Dies ermöglicht die Überprüfung der Effektivität der angesetzten Untersuchungsmethodik in Bezug auf Untersuchungsabstände, Untersuchungsausfälle und allgemeinen Verlauf.

Nicht zuletzt dient die Methodik natürlich der vergleichenden Gegenüberstellung der Einzelfälle.



Schema 6: Therapiekontrollgruppe Ovarialtumoren (UK-Untersuchungskollektiv Ia)

Schema 6: Beziehung der Tumorentwicklung mit der Ultraschallmethode und der Palpation zu Therapie und zeitlichem Untersuchungsverlauf. Legende siehe Seite 68.

Zeitpunkt der ersten Tumorveränderung nach Therapiebeginn:
Die Untersuchung dieser Frage, die besonders für die zeitliche Untersuchungsgliederung von Interesse ist, erbrachte bei den drei Fällen mit Tumorwachstum einen Abstand vom Therapiebeginn von 1; 1,5; 2; 4,75; und (13) Monaten. Bei dem Fall mit Tumorremission wurde diese nach 1,15 Monaten festgestellt.

Die Untersuchungsabstände mit registrierbarer Tumorveränderung lagen zwischen 2 und 8 Wochen.

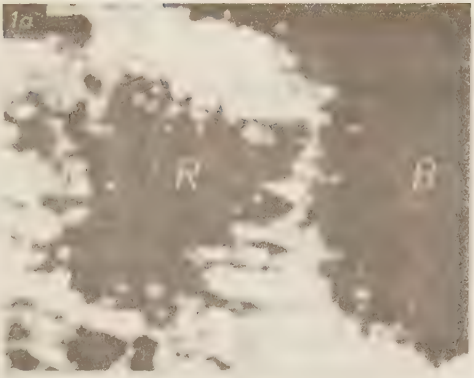
Abhängigkeit der Untersuchungsergebnisse zu Therapie und Dosis: (Siehe Schema 6)
Bei Pat. 1 und 4 ist ein spätes Therapieversagen erkennbar, während Pat. 5 als deutlicher Frühversager hervorsticht. Die Remission bei Pat. 2, die durch second look Operation bestätigt wurde, liegt ebenfalls schon am Ende der stationären Therapiephase und damit sehr früh.

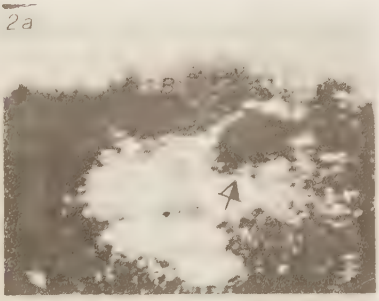
Weitere Abhängigkeiten zu Art und Dosis der Therapie sind der Darstellung nicht zu entnehmen.

d. Untersuchungsausfälle: Es wurden insgesamt zehn Einzeluntersuchungsausfälle, davon 6 wegen Cystitis und damit unzureichender Blasenfüllung und 4 wegen schlechtem Allgemeinzustand, orthostatischen Beschwerden etc.

Die Beurteilungsproblematik mit der Sonographie bei unzureichender Blasenfüllung sei an dieser Stelle kurz aufgezeigt durch eine Bildgegenüberstellung. Bildserie A zeigt ein gut beurteilbares Wachstum einer gutartigen Cyste bei zwar etwas unterschiedlicher, aber guter Blasenfüllung. Bildserie B zeigt die schlechte Vergleichbarkeit und Beurteilung des Tumorwachstums eines Rezidivtumors, bedingt durch die schlechte Blasenfüllung bei der Nachkontrolle (Bilder 2, 2a, 2b). Es wird in dieser Serie durch verschiedene Darstellungsarten (2a Grauwertbild, 2b weich kontrastierte compound-scan Aufnahme) versucht, dennoch eine Entwicklung zu objektivieren. Die Progredienz der Ausdehnung, wie sie sich besonders in 2a und 2b darstellt, bleibt dennoch fraglich.

Bildserie A: Gut darstellbares Wachstum einer gutartigen Ovarialcyste bei hinreichender Blasenfüllung. B=Blase, C=Cyste. Darstellung im Text Seite 69.





Bildserie B: Verlaufstudie eines Ovarialtumorrezidivs. Beurteilungsschwierigkeiten wegen unzureichender Blasenfüllung bei der Kontrolluntersuchung. B=Blase, R=Rezidiv. Darstellung im Text Seite 69.

VIII. UNTERSUCHUNGEN THERAPIEKONTROLLGRUPPE REZIDIVTUMOREN (UK. IIa)

1. Patientenkollektiv: Eine Gesamtübersicht über das Patientenmaterial befindet sich in Kapitel III. Von 12 Patienten mit klinisch gesicherten Rezidiven oder dringendem Rezidivverdacht nach primär operierten und cytostatisch nachbehandeltem Ovarialmalignomen wurden 7 Patienten für die cytostatische Weiterbehandlung vorgeschlagen und konnten in das Ultraschalltherapiekontrolleprogramm aufgenommen werden. Die anderen 5 Patienten wurden primär einer second look Operation unterworfen oder waren aus anderen Gründen der Untersuchung nicht zugänglich.

   Die Ausdehnung des Primärtumors im Operationsitus war bei den Patienten unterschiedlich, wie auch der Zeitpunkt des Auftretens der Rezidive (siehe Schema 9)

2. Entwicklung des Primärkollektivs: 2 der ursprünglich 7 Patienten fielen nach der ersten bzw. zweiten Nachkontrolle aus dem Untersuchungsprogramm wegen moribunden Allgemeinzustandes. Es verblieben 5 Patienten über hinreichend lange Zeit in der Überwachung. Auch bei diesen Patienten ergaben sich zeitweilige Untersuchungsausfälle, die aus Schema 8, den Einzelfallbeschreibungen und der Zusammenfassung am Ende des Kapitels ersichtlich sind.

3. Erläuterungen zu den folgenden Fallbeschreibungen: Die Gliederung und das Anliegen der Einzelfallbeschreibung unterscheidet sich nur wenig von der der Therapiekontrollgruppe Ovarialtumoren. Es sei auf die Darstellung Seite 46 verwiesen. Die Rezidivbefunde sind nicht durch Laparatomie und Histologie gesichert, deswegen entfällt die Darstellung dieser Punkte. Dafür ist eine kurze Information über Art und Zeitpunkt der Operation wie auch der Nachbehandlung in einer kurzen Einleitung unter der Überschrift "Vorgeschichte" den Ergebnissen vorangestellt.

4. Erläuterung der Bildserien: Siehe Therapiekontrollgruppe Ovarialtumoren - Seite 47

5. Einzelfallbeschreibungen:

1. Pat. E. N., UK. IIa: geb.: 23. 12. 25 Alter: 50 Jahre

Vorgeschichte: Abdominelle Totaloperation 2 Jahre vor Rezidivdiagnose wegen Ovarialcarcinom rechts. Nachbehandlung mit 12 Gammatronbestrahlungen und 3 g Cyclophosphamid. Anschließend ambulant mit 50 mg Cyclophosphamid/die.

Klinischer Befund (z. Zt. der Ultraschallerstuntersuchung - bei klin. Rezidivdiagnose):
Leib vorgewölbt. Durch die Bauchdecken ist ein grobknotiger Tumor im Mittel- und Unterbauch tastbar. Scheidenwand im oberen Drittel mit Tumormassen durchsetzt. Tumor nach links ausladend, im kleinen Becken fixiert.

Cytologie (Douglaspunktion): Pap. V

Ultraschallerstuntersuchung:
Methodik: 1.) Tumorgesamtübersicht durch Serienschnitte (siehe Kap. VI)
2.) Charakteristische Schnitte für die Entwicklungsbeobachtung:
a. Querschnitt 5 cm oberhalb der Symphyse. 5^{o} Schallkopfneigung

Schnitt a diente der Darstellung der Tumorbeziehung zur Blase. Eine Gesamttumorvermessung war wegen der schlechten Abgrenzung des Tumors von der Beckenwand nur ungenau möglich. Deswegen wurde als zusätzliches Kriterium der Tumorhöhenstand in der Medioclaviculärlinie links registriert.

Befund: Vorwiegend solider, zentral zystischer Tumor, der sich von der linken Beckenhinterwand ausgehend

bis 7 cm unterhalb des Nabels in der Mcl. links entwickelt. Besonders markant ist die kuppelförmige Vorwölbung des Tumors in das Blasendach (Schnitt a, Bild 1a). In der vergrößerten Grauwertdarstellung des Tumorzapfens (Bild 1b) erinnert dieser an das sonographische Bild des Uterus.

Entwicklungsbeobachtungen während der cytostatischen Therapie (Cyclophosphamid 2 Monate/Policytostatisch) mit der Palpation:

Keine Befundveränderung im Untersuchungszeitraum.

Entwicklungsbeobachtung während der cytostatischen Therapie mit der Ultraschalldiagnostik:

Untersuchungszeitraum: 4 Monate Zahl der Kontrolluntersuchungen: 4
Untersuchungsausfälle: 2 (A Z)

Ergebnisse: 1. Kontrolle - fragl. Befundzunahme. Kontrolle 2 - 4 deutliche Tumorprogredienz. (d. h. Beginn nach 1, 2 Monaten)

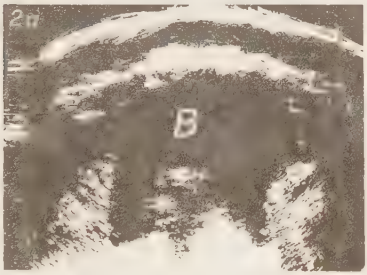
Beurteilung der Tumorentwicklung:

1.) Zunahme der Gesamttumorgröße ist in der Bildserie 1 - 4 deutlich erkennbar. Der dorso-ventrale Tumordurchmesser nimmt von 7 cm in Bild 1 auf 7,5 cm in Bild 2 und 8,6 cm in Bild 3 zu. Bild 4 ist wegen der Tumorverschiebung (s. u.) nicht in der gleichen Ebene vermeßbar.

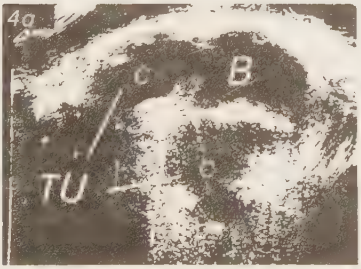
2.) Veränderung des Tumorhöhenstandes von 7 cm unter dem Nabel in der MCL links auf 2 cm unterhalb des Nabels bei Kontrolle 3. Kontrolle 2 konstant gegenüber 1 und Kontrolle 4 konstant gegenüber 3.

3.) Verlagerung des Gesamttumors nach ventral mit Verdrängung der Blase nach rechts bei gleichzeitiger Aufweitung der zentral zystischen Höhle in zwei getrennte Hohlräume (Seite 75/76 Bildserie 1 - 4, c-c, Bildserie 1a - 4a).

4.) Zunahme der Tumorvorwölbung gegen die Blase mit Verlagerung der Blase nach rechts und Einschränkung der Blasenkapazität.



Pat. 1 UK. IIa: Therapiekontrolle eines Blasenhinterwand- und Beckenwandrezidivs unter Cyclophosphamid (Endoxan) Abdom.tot. vor 2 Jahren wegen Ovarialcarcinom. Bildanalyse siehe Seite 74. B=Blase, TU=Tumor, Cy=Zystische Tumoranteile. Scanebene: 5 cm oberhalb der Symphyse transversal. Bild 1b -Ausschnitt aus 1a in Grauwertdokumentat.



Pat. 1 UK. IIa: Therapiekontrolle eines Blasenhinterwand- und Beckenwandrezidivs unter Cyclophosphamid (Endoxan). Abdom.tot. vor 2 Jahren wegen Ovarialcarcinom. Scanebene: 6 cm oberhalb der Symphyse transversal. Bildanalyse siehe Seite 74. B=Blase, TU=Tumor, CY=Zystische Tumoranteile.

2. Pat. E. C., UK. IIa: geb. 21. 11. 21 Alter: 54 Jahre

Vorgeschichte: Abdominelle Totaloperation 9 Monate vor der Rezidivdiagnose wegen papillärem entartetem Ovarialkystom links mit Peritonealkarzinose und Sigmametastase. Nachbehandlung mit 12 g Cyclophosphamid und ambulanter Anschlußtherapie mit 150 mg Endoxan/die.

Klinischer Befund (z. Zt. der Ultraschallerstuntersuchung - bei klin. Rezidivdiagnose):
Oberhalb des Scheidenabschlusses im rechten Douglas derbe höckrige Konsistenz, links fingerdicke höckrige Resistenz, beidseits gegen die Beckenwand gut beweglich. Rectal gleicher Befund.

Ultraschallerstuntersuchung:
Methodik: 1.) Tumorgesamtübersicht durch Serienschnitte
2.) Charakteristische Schnitte für die Entwicklungsbeobachtung:
a. Longitudialschnitt 5 cm rechts der Medianebene in Dokumentation sowohl mit dem Compound scanner (Bild 1a - 4a) als auch mit dem Vidoson (Bild 1 - 4) und 3/5 Grauwertausschnittvergrößerungen (Bild 2b, 4b)

Schnitt a zeigt den größten Tumordurchmesser in kranialer Richtung und gibt die Verhältnisse zur Blase am besten wieder. In den links lateralen Schnitten und Querschnitten über 10 cm über der Symphyse stellt sich der Tumor nicht dar.

Befund: 6 x 6 x 4,5 cm großer Rundtumor mit weitem zystischen Lumen, der aus einem soliden Strang hervorgeht, der die rechte Beckenwand und nach kranial die Bauchdecke erreicht. Vom Blasendach ist der Tumor schwer abgrenzbar.

Entwicklungsbeobachtung während der cytostatischen Therapie (Adriamycin) mit der Palpation

Nach zwei Monaten Therapie: Tumor durch die Bauchdecken tastbar bis 2 Qf unterhalb des Nabels auf der rechten Bauchseite. Nach 3 Monaten Therapie: Tumor bis 1 Qf oberhalb des Nabels. Danach bleibt der Tumorbefund bis zum 6. Monat konstant, das Krankheitsbild verschlechtert sich jedoch zunehmend, die Patientin entwickelt im 6. Monat einen Ileus und verstirbt.

Entwicklungsbeobachtung während der cytostatischen Therapie mit der Ultraschalldiagnostik:

Untersuchungszeitraum: 6 Monate Zahl der Kontrolluntersuchungen: 5
Untersuchungsausfälle: 4 (AZ und Cystitis)

Ergebnisse: Erste Tumorveränderung nach zwei Monaten. Von da an konstantes Wachstum in allen Kontrollen mit zunehmender Geschwindigkeit.

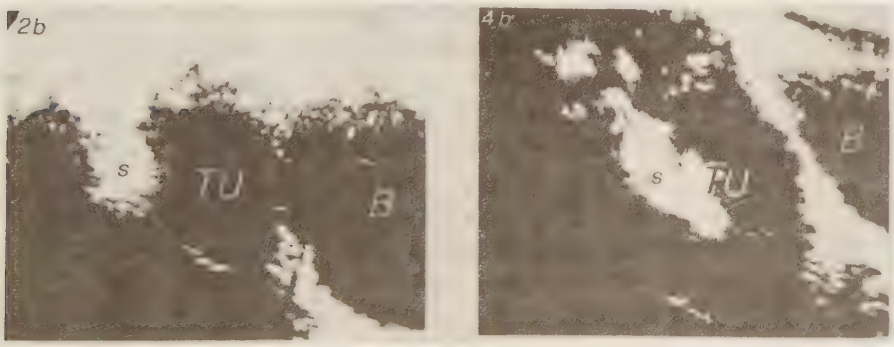
Beurteilung der Tumorentwicklung:

1.) Zunahme der Tumorgesamtgröße in Schnitt a (6 x 6 x 4,5 cm -- 6 x 7,5 x 5 cm -- 7 x 7,5 x 4 cm -- 7 x 9 x 6 cm in Bildserie 1 - 4).

2.) Zunehmende Zerklüftung des anfangs annähernd runden Tumors mit kranialer Wachstumsrichtung (von 10 cm unterhalb des Nabels in Bild 1a steigt der Tumor auf 3 cm unterhalb des Nabels in Bild 3a und 1 cm unterhalb des Nabels in Bild 4a). Die Beziehung zur Blase bleibt annähernd konstant.

3.) Veränderung der Tumorinnenstruktur mit deutlicher Verschiebung zugunsten der soliden Anteile; wird besonders bei der Grauwertdarstellung deutlich (Bild 2b und 4b).

Pat. 2 UK. IIa: Therapiekontrolle eines Beckenwandrezidivs unter Endoxan (Cyclophosphamid) und Adriablastin (Adriamycin) Abdom.tot. 9 Monate vor Serienbeginn wegen verkrebstem Ovarialkystom. Scanebene: Longitudinalschnitte 5 cm rechts der Medianebene. Bild 2b und 4b stellen Grauwertausschnittsvergrößerungen dar. Bildanalyse siehe Seite 78. B=Blase, TU=Tumor, s=solide Tumoranteile.



3. Pat. A. H., UK. IIa: geb.: 30. 1. 10 Alter: 65 Jahre

Vorgeschichte: Abdominelle Totalextirpation 3 Monate vor der Rezidivdiagnose wegen beidseitigem großzelligem weitgehend nekrotischem Ovarialcarcinom. Nachbehandlung mit Endoxan (3,75 g bis zur Rezidivdiagnose.

Klinischer Befund (z. Zt. der Ultraschallerstuntersuchung - bei klin. Rezidivverdacht)
Oberhalb des glatten Scheidenblindsackes eine pflaumengroße, nach links verlagerte, nicht sehr derbe, nicht druckdolente Resistenz (rektal und vaginal).
Cystoskopie: Endoxancystitis, Vorwölbung im Blasendach ohne Tumoreinbruch.

Ultraschallerstuntersuchung:
Methodik: 1.) Serienschnitte zur Tumorgesamtübersicht.
2.) Charakteristische Schnitte für die Entwicklungsbeobachtung:
a. Querschnitt 5 cm oberhalb der Symphyse (Bild 0 - 3) und Grauwertausschnittsvergrößerung (Bild 1a)
b. Längsschnitt 5 cm rechts lateral der Medianebene (Bild 3a)

Wegen der geringen Befundausdehnung stützte sich die Beurteilung weitgehend auf Schnitt a, der den größten Tumordurchmesser und die Beziehung zur Blase am besten wiedergab. Schnitt 6 lief zur Kontrolle bei den Nachuntersuchungen mit, war aber bei der Erstuntersuchung wenig ergiebig.

Befund: Fraglicher weitgehend solider Rundtumor, das rechte laterale Blasendach erreichend, schwer von Narbengewebe abgrenzbar. Größe ca. 3 cm Ø

Entwicklungsbeobachtung während der cytostatischen Therapie (Cyclophosphamid 2,2 Monate/Polycytostatisch) mit der Palpation:

Die bei der Eingangsuntersuchung beschriebene Resistenz entwickelt sich palpatorisch trotz Therapie wie folgt:

nach einem Monat: Resistenz wird als daumenendgliedgroß beschrieben,

nach 2 Monaten: Hühnereigroßer Tumor, sich aus dem Vaginalstumpf entwickelnd.
Cystoskopie: große Vorwölbung vom Blasendach über die Hinterwand bis zum Boden

nach 3 Monaten: Kleiner Tumorgrater am Scheidengrund, sonst unveränderter Befund.

Entwicklungsbeobachtung während der cytostatischen Therapie mit der Ultraschalldiagnostik:

Untersuchungszeitraum: 5 Monate Zahl der Kontrolluntersuchungen: 4
Untersuchungsausfälle: 2 (Cystitis)

Ergebnisse: Deutliches Wachstum schon bei der ersten Kontrolle (nach 4 Wochen). Konstante Tumorausdehnung in allen weiteren Kontrolluntersuchungen.

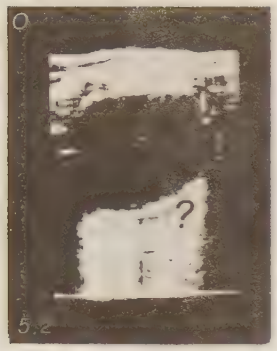
Beurteilung der Tumorentwicklung:

1.) Zunahme der Tumorgesamtgröße von 3 cm Ø auf 3 x 4,5 cm (Bild 1), 4 x 5 cm (Bild 2) und 6 cm Ø (Bild 3), Vermessung des Tumors in Schnitt a. Die Vermessung war wegen der schlechten Abgrenzbarkeit der soliden Tumorrandgebiete unbefriedigend genau. In der Tendenz sind die Ergebnisse dennoch verwertbar.

2.) Besonders markant ist die progrediente Ausdehnung des Tumors gegen das Blasendach. Dieser Befund stellt sich in Bild 1 und Ausschnittvergrößerung 1a noch als dis-

krete Vorwölbung dar, während er in Bild 2 und 3 zunehmend zapfenförmig in das Blasenlumen vorspringt. Besonders deutlich dann auch in 3a.

3.) Als weiterer Befund fiel die zunehmende Dichte des Tumors auf, die sich zwar schwer dokumentieren ließ, jedoch deutlich wurde dadurch, daß sich im Serienverlauf der Tumor in den unteren Partien nur mit zunehmender Tiefenverstärkung darstellen ließ.



Pat. 3 UK. IIa: Therapiekontrolle eines Blasenhinterwand- und Beckenwandrezidivs unter Cyclophosphamid (Endoxan). Abdom. tot. 3 Monate vor Serienbeginn wegen solidnekrotischem Ovarialcarcinom. Scanebene der Bilder 1-3,0 und 1a: Querschnitt 5 cm oberhalb der Symphyse. Bild 3a: Längsschnitt 5 cm rechts lateral der Medianebene. Bild 1a -Ausschnitt aus 1 in Grauwertdokument. B=Blase. Bildanalyse siehe Seite 81.

4. Pat. A. W., UK. IIa: geb. 21. 4. 23 Alter: 52 Jahre

Vorgeschichte: Abdominelle Totalextirpation 1,5 Jahre vor der Rezidivdiagnose wegen fußballgroßem Adenocarcinom des rechten Ovars. Nachbehandlung mit 12 g Endoxan.

Klinischer Befund (z. Zt. der Ultraschallerstuntersuchung - 2 Monate nach klin. Rezidivsicherung):
Fußballgroßer druckdolenter Tumor im mittleren Oberbauch. Im kleinen Becken bei der Palpation Tumorgewebe, welches nicht mit dem großen Tumor in Verbindung zu stehen scheint.

Ultraschallerstuntersuchung:
Methodik: 1.) Serienschnitte zur Tumorgesamtübersicht
2.) Charakteristische Schnitte für die Entwicklungsbeobachtung:
a. Querschnitt 5 cm über der Symphyse
b. Querschnitt 3 cm unterhalb des Nabels
c. Querschnitt 4 cm oberhalb des Nabels
d. Längsschnitt in der Medianebene mit einem kranialen Ausschnitt (Bilder 1 - 3) und dessen Vergrößerungen (Bilder 1a - 3a)

Zur topographischen Orientierung des komplexen doppelcystischen Tumoraufbaus mit verbindender, bauchdeckenadhäsiver Tumorbrücke wurde ein Ausschnitt aus Schnittebene d dokumentiert, der den Übergangsbereich der beiden zystischen Tumoranteile wiedergibt (Bilder $1b_1$ - $3b_1$). Im kranialen Anteil des Schnitts d wurde der Tumor vermessen, und zwar in dorso-ventraler Richtung, differenziert in zystische und solide Tumoranteile. Die Schnitte a, b und c dienten der Kontrolle der Entwicklung im Schnitt d und besonders der Beobachtung der unteren Zyste, die schwer zu vermessen war.

Befund: Zwei große von der Blase bis 6 cm oberhalb des Nabels reichende Zysten mit punktförmig soliden Anteilen in den Lumina. Die Hinterwände der Zysten sind massiv solide. Verbunden sind die beiden durch ein mit der Bauchdecke verwachsenes Septum, das sich 3 cm unterhalb des Nabels lokalisiert. Die Breite der unteren (Cb) und oberen Zyste (Cb) betrug maximal 10 cm.
Die Tiefenvermessung der Zysten ergab in Längsschnitten folgende Werte:
obere Zyste -- 8,7 cm (solide Hinterwand 4,3 cm)
untere Zyste -- 6,7 cm (solide Hinterwand 10 cm)

Entwicklungsbeobachtung während der cytostatischen Therapie:

Unveränderter Palpationsbefund bei zunehmender Verschlechterung des Allgemeinzustandes.

Entwicklungsbeobachtung während der cytostatischen Therapie mit der Ultraschalldiagnostik:

Untersuchungszeitraum: 3 Monate Zahl der Kontrolluntersuchungen: 2
Untersuchungsausfälle: 2 (Az)

Ergebnisse: Rasch progrediente Tumorvergrößerung, erste Tumorveränderung nach 4 Wochen sichtbar (Kontrolle 2)

Beurteilung der Tumorentwicklung:

1.) Tiefenvermessung beider Zysten in Schnitt d aufgeschlüsselt nach rein zystischen Anteilen und Stärke der soliden Hinterwände:

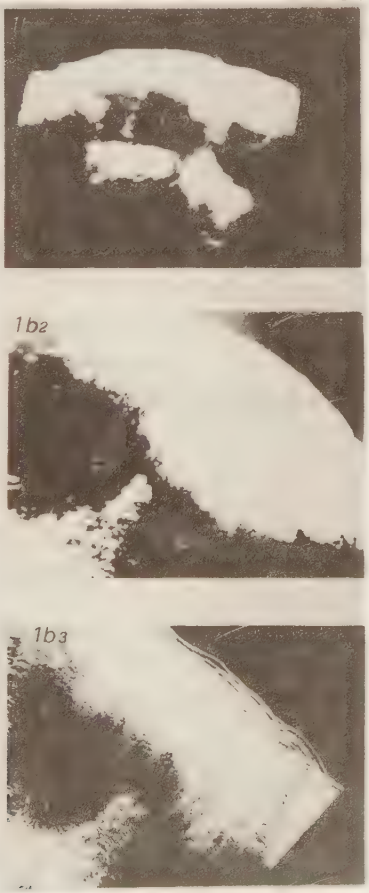
	Erstuntersuchung	1. Kontrolle	2. Kontrolle
Cb ----	8,7 (4,3 Hw.)	9,3 (5,2 Hw.)	8,5 (6,3 Hw.)
Ca ----	6,7 (10,0 Hw.)	6,5 (10,2 Hw.)	5,5 (12,1 Hw.)

Die Vermessung dokumentiert eine Zunahme der oberen Tumoranteile in beiden Anteilen in der 1. Kontrolle, dann Überwiegen des soliden Anbaus. Im unteren Tumoranteil (Ca) rein solider Anbau.

Die Vermessung in den Querschnitten war wegen der unscharfen Wandbegrenzung nicht möglich.

2.) Besonders deutlich wurde der solide Anbau des Tumors in den vergrößerten Darstellungen (Bilder 1a und 3a). Die Lumina werden zunehmend (besonders in 3a) von wolkigen soliden Anteilen, die von der Peripherie zum Zentrum abnehmen, ausgefüllt. Die in den Bildern 1b - 3b sichtbare Tumorbrücke verbreitert sich zunehmend.

Pat. 4 UK. IIa: Therapiekontrolle eines Unter- und Mittelbauchrezidivs unter Cyclophosphamid (Endoxan). Abdom.tot. 19 Monate vor Serienbeginn wegen Ovarialcarcinom. Bei den Bildern 1 - 3 handelt es sich um mediane Längsschnitte in Höhe des Mittelbauches. Bilder 1a - 3a stellen Ausschnittvergrößerungen dar. Die Bilder 1b - 3b entstanden in der gleichen Scanebene, jedoch weiter caudal. Bildanalyse siehe Seite 86. Ca=Zyste Unterbauch, Cb= Zyste Oberbauch.



5. Pat. J. S., UK. IIa: geb.: 24. 12. 24 Alter: 51 Jahre

Vorgeschichte: 3 Monate vor der Rezidivdiagnose abdominelle Totalextirpation wegen Adenocarcinom des rechten Ovars. Nachbehandlung mit 12 g Endoxan.

Klinischer Befund (z. Zt. der Ultraschallerstuntersuchung - bei klin. Rezidivverdacht):
Der Palpationsbefund war zu diesem Zeitpunkt noch unauffällig. Eine anläßlich einer Endoxancystitis vorgenommene Cystoskopie ergab jedoch eine etwas höckrige Blasenhinterwand ohne Schleimhautbeteiligung. Es wurde der Verdacht auf eine Tumorvorwölbung geäußert.

Ultraschallerstuntersuchung:
Methodik: 1.) Serienschnitte zur Tumorgesamtübersicht
2.) Charakteristische Schnitte für die Entwicklungsbeobachtung:
a. Querschnitt unmittelbar oberhalb der Symphyse. (Bild 1 und 2)
b. Querschnitt 5 cm oberhalb der Symphyse (Bild 1a und 2a).
c. Medianer Längsschnitt, kaudaler Pol-Symphyse (Bild 2b)

Vermessung des Tumors in Schnitt a und b. Kontrolle der kranialen Ausdehnung in Schnitt c.

Befund: Strangförmiger, vorwiegend solider Tumor, der in Schnitt a und b einen Durchmesser von 3,5 cm hat. Dieser Strang liegt der Blasenhinterwand unmittelbar an und ist auch bei Schwellenwertverstellung schwer von dieser abgrenzbar. Diagnose: Rezidiv? Narbengewebe?

Entwicklungsbeobachtung mit der Palpation (keine Therapie):
Wegen der extremen Verschlechterung des Allgemeinzustandes wurde die zytostatische Therapie abgesetzt. Es liegt auch nur

ein Palpationsbefund (2 Monate nach Rezidivverdacht) vor. Zu diesem Zeitpunkt wird der Tumor als bis zum Nabel reichende derbe Geschwulst beschrieben. Der Tumor ist rektal und vaginal tastbar, die Bauchdecken sind vorgewölbt.

Entwicklungsbeobachtung mit der Ultraschalldiagnostik:

Untersuchungszeitraum: 3 Monate Zahl der Kontrolluntersuchungen: 1
Untersuchungsausfälle: 3 (AZ)

Ergebnisse: Wachstum zum erstenmal dokumentiert nach 2 Monaten

Beurteilung der Tumorentwicklung:

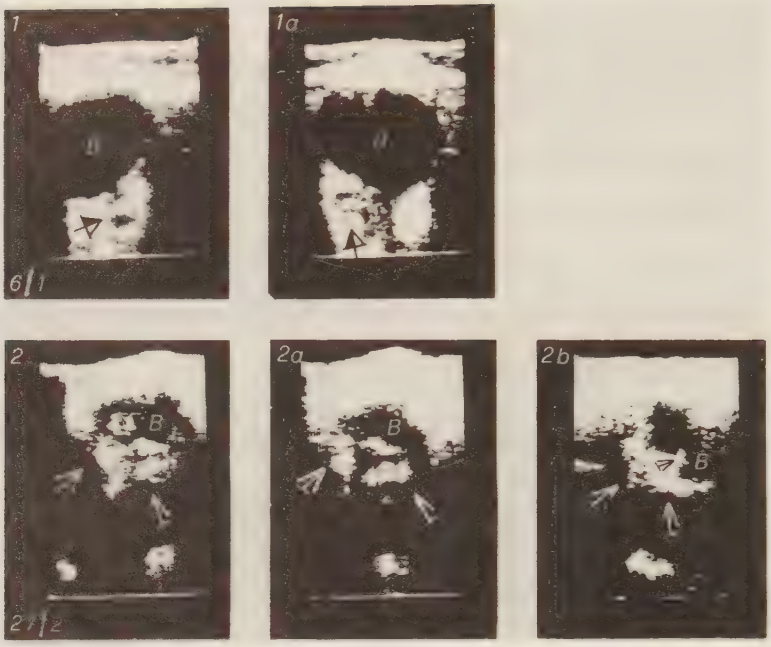
Leider war wegen der häufigen Untersuchungsausfälle, bedingt durch die progrediente Verschlechterung des Allgemeinzustandes, eine Serienstudie nicht möglich. Die Progredienz konnte dennoch in folgenden Kriterien dokumentiert werden:

1.) Zunahme der Tumorgröße in Schnitt a von 3 cm Ø auf 6 x 7 cm;Zunahme des Tumordurchmessers in Schnitt b von 3 cm Ø auf 8 x 7 cm.

2.) Ausdehnung des Tumors nach kranial bis 3 cm unterhalb des Nabels.

3.) Entwicklung einer Tumorknospe im Blasenlumen in Schnitt a (Bild 2).

4.) Entwicklung eines spitzen Tumorzapfens, der in das Blasenlumen in Schnitt c keilförmig vordringt.



Pat. 5 UK. IIa: Therapiekontrolle eines Blasenhinterwandrezidivs unter symptomatischer Therapie. Abdom.tot. 3 Monate vor Serienbeginn wegen Ovarialcarcinom. Bilder 1, 1a, 2, 2a Scanebene transversal untermittelbar oberhalb der Symphyse (1 und 2) bzw. 5 cm oberhalb der Symphyse (1a und 2a). Bild 2b Longitudinalscan in der Medianebene. Bildanalyse siehe Seite 89. B=Blase.

6. Aufschlüsselung der wichtigsten Untersuchungsergebnisse (siehe Schema 9)

Im folgenden sind die wichtigsten Befunde, methodische Kriterien und Beziehung der Ergebnisse zu Therapie und Untersuchungszeitraum aufgezeigt sowie die Korrelation zu anderen Methoden der Diagnostik summarisch aufgeschlüsselt.

Patient	Tumorpathologie Operation Rezidivlokalisat	ULTRASCHALLDIAGNOSTIK					PALPATION		Besondere klin. Befunde	Korrelation besondere klin. Befunde/ Ultraschall
		Beurteilungskriterien der Tumorendwicklung	Zeitabstand zwischen Rezidivdiagnose und erster Tumorveränderung	Zeitabstand zwischen Therapie nach Rezidivdiagnose bis zur ersten Tumorveränderung	Qualität der Tumorendwicklung	Besondere Befunde	Angaben zur Tumorendwicklung	Korrelation Palpation/ Ultraschall		
1 (E.N.)	Ovarialcarcinom Abdom. tot (~2 Jahre vor Rezidivdiagn.) Blasenhinterwand, Beckenwand	1 Vermessung des Gesamttumors 2 Beziehung des Tumors zur Blase 3 Tumorverlagerung 4 Verhältnis von cystischen zu soliden Tumoranteilen	~ 1,2 Monate	~ 7g Endoxan	+	zunehmende Eindellung der Blasenhinterwand durch Tumor	konstanter Befund, keine Tendenz zur Remission	(—)		
2 (E.C.)	verkrebstes Ovarialkystom Abdom. tot (~ 9 Monate vor Rezidivdiagn.) Beckenwand	1 Vermessung des Gesamttumors 2 Veränderung der Tumorinnenstruktur	~ 2,1 Monate	~ 336 mg Adriblastin	+		Tumorprogredienz (Tumorgrenze verschiebt sich nach kranial)	+		
3 (A.H.)	solides, nekrot. Ovarialcarcinom Abdom. tot (~ 3 Monate vor Rezidivdiagn.) Blasenhinterwand, Beckenwand	1 Beziehung des Tumors zur Blase 2 Verhältnis von cystischen zu soliden Tumoranteilen	~ 1,75 Monate	~ 3,75g Endoxan	+	zunehmende Eindellung der seitlichen Blasenhinterwand durch Tumor	Tumorprogredienz (Vergrößerung des Rezidivs über Vaginalstumpf)	+	1 Cystoskopie: starke Eindellung an Blasendach sowie Tumor kyphotisch 2 Cystoskopie: Blasendach über Hinterwand bis Boden vorgewölbt Keine Infiltration	+ +
4 (A.W.)	Adenoca. Abdom. tot. (~ 19 Monate vor Rezidivdiagn.) Unter- und Mittelbauch	1 Vermessung des Gesamttumors 2 Verhältnis von cystischen zu soliden Tumoranteilen 3 Vermessung von Tumor einzelstrukturen	~ 1,5 Monate		+	Mittel und Unterbauchrezidiv				
5 (J.S.)	Adenoca. Abdom. tot (~ 3 Monate vor Rezidivdiagn.) Blasenhinterwand, Beckenwand	1 Vermessung des Gesamttumors 2 Beziehung des Tumors zur Blase 3 Verhältnis von cystischen zu soliden Tumoranteilen	~ 2 Monate	keine Therapie	+	Tumoreindellung der Blasenhinterwand, Fraglich Einwachsen	starke Tumorprogredienz mit zunehmender Bauchdeckenvorwölbung	+	Cystoskopie: Eindellung der Blasenhinterwand eventuell Tumorbedingt	+

Schema 9 Zusammenfassung der wichtigsten Befunde der Therapiekontrollgruppe Rezidivtumoren (UK II a)

a. Beurteilung und Beurteilungskriterien der Tumorentwicklung

Bei allen 5 überwachten Patienten wurde eine Tumorentwicklung mit der Ultraschalldiagnostik objektiviert.

Die Beurteilungskriterien für die Wachstumstendenz des Tumors sind im folgenden nach der Häufigkeit der Anwendung bei den Untersuchungen tabellarisch geordnet.

1.) Tumorvermessung - Gesamttumor (4x)
- Teiltumor (1x)

2.) Verhältnis von cystischen zu soliden Tumoranteilen (3x)

3.) Beurteilung der Tumorausdehnung (Tumorhöhenstand (3x), Verlagerung (1x)

4.) Beziehung des Tumors zu Nachbarorganen (Blase (3x))

5.) Veränderung der Tumorinnenstruktur (1x)

b. Korrelation der Ultraschallbefunde mit anderen Methoden der Tumorentwicklungsbeobachtung:

Palpation: Es ergab sich in 4 Fällen eine Korrelation zwischen Ultraschallbefund und Palpationsbefund in Bezug auf die Wachstumstendenz. In einem Fall registrierte die Ultraschalldiagnostik ein Wachstum, während die palpatorischen Nachuntersuchungen einen konstanten Befund ergaben. Die Ultraschallergebnisse eilten den Palpationsbefunden in allen Fällen 1 - 5 Wochen voraus. Die Differenziertheit der Aussage der Ultraschalldiagnostik gegenüber der Palpation geht aus den Einzelfallbeschreibungen hervor. Sie ist quantitativ nicht darstellbar.

Cystoskopie: 3 Cystoskopische Befunde, die eine Verdrängung bzw. Eindellung der Blasenwand beschreiben, werden in Lokalisation und Ausdehnung vom sonographischen Befund bestätigt.

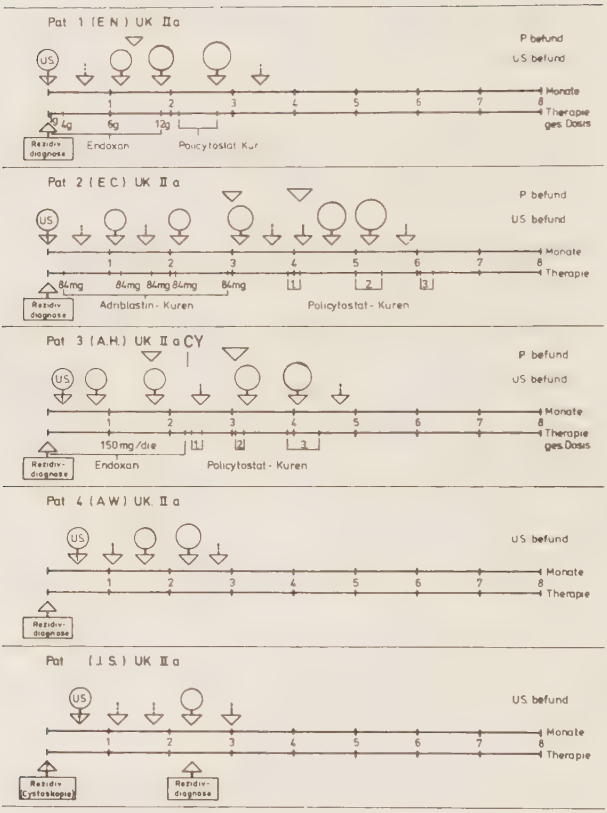
c. Beziehung der sonographischen Entwicklungsbeobachtung zu Therapie, Dosis und Beobachtungszeitraum (siehe Schema 8 und 9)

Erläuterung und Legende zu Schema 8: Siehe Erläuterung Schema 6 (Seite 66) und Legende Seite 68.

Zeitpunkt der ersten Tumorveränderung nach Therapiebeginn: Die erste Tumorveränderung im Sinne eines Wachstums zeigte sich 1,2; 1,5; 1,75; 2,0 und 2,1 Monate nach Studienbeginn, d. h. nach begonnener cytostatischer Therapie des Rezidivs.

Die Untersuchungsabstände, die das weitere Wachstum darstellten, lagen zwischen 2 und 8 Wochen.

Abhängigkeit der Untersuchungsergebnisse von Therapie und Dosis: (Schema 8)
Bei Pat. 1,2 und 3 ist ein frühes Therapieversagen nach Endoxan bzw. Adriblastin erkennbar. Alle drei Patienten werden auf policytostatische Behandlung umgestellt. Jedoch ist in allen drei Fällen schon nach 3 Wochen Therapie eine weitere Progredienz feststellbar, welches sich in den Folgeuntersuchungen trotz Fortsetzung der Therapie bestätigt. Bei Pat. 4 und 5 war ebenfalls ein Frühversagen der Therapie erkennbar, jedoch war die Umstellung der Therapie wegen finaler Entwicklung des Gesamtzustandes nicht mehr möglich. Eine Beziehung der Tumorentwicklung zur Dosis und Phase der Therapie ist aus der Darstellung nicht erkennbar.



Schema 8 : Therapiekontrolle Tu Rezidive (UK-Untersuchungskollektiv II a)

Schema 8: Beziehung der Tumorentwicklung mit Ultraschallmethode und Palpation zu Therapie und zeitlichem Untersuchungsverlauf. Legende - siehe Seite 68

d. Gesamtuntersuchungsausfälle:

15 Einzelterminausfälle (davon 11 wegen schlechtem Allgemeinzustand, 4 wegen Cystitis).

IX. UNTERSUCHUNGEN REZIDIVFRÜHERKENNUNG bei operierten Ovarialcarcinomen (UK III)

1. Patientenkollektiv: Es wurden 8 Patienten nach der im Kapitel IV und VI beschriebenen Methodik und Untersuchungsgliederung in dreiwöchentlichen Untersuchungsabständen postoperativ überwacht.

Das Patientenkollektiv war in Bezug auf das Tumorstadium und die operative Situation uneinheitlich. In einem Teil der Fälle konnte der Tumor nicht komplett entfernt werden. Einen Überblick über die individuelle postoperative Ausgangslage gibt Schema 10.

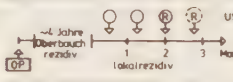
Sonographisch und klinisch-palpatorisch war jedoch in keinem Fall postoperativ ein Lokalrezidiv nachweisbar. Bei 7 der Patienten waren auch keine anderen Metastasierungen feststellbar. Die Ausnahme im Untersuchungsprogramm bildet eine Patientin (Pat. III). Sie wurde bei seit 4 Jahren bestehendem Oberbauchrezidiv zur Beobachtung einer Lokalrezidiventwicklung in die Kontrolluntersuchungen aufgenommen.

Zwei Patientinnen (Pat. I und Pat. V) wurden später in die Therapiekontrollgruppe Rezidivtumoren UK IIa aufgenommen. Hierzu siehe weiteres Bildmaterial in Kap. VIII.

Patient	Histo ▶	Operationssitus	Metastasen (verbleibende Tumorbestandteile)
I A H	großzelliges solides Ovarialca.	weitgehend nekrot. Ovarialtumor von Faustgröße links	keine Metastasierung
II A G.	krebs. entartetes Kystom	beide Adnexe: Frauenfaustgroße höckrige, derbe Tumoren	erbsgroße Metastase in Douglas, Beckenwände und Blasenperitoneum. Peritonealcarcinose (Netzresekt.)
III E F	papilläres Ovarialca.	doppelfaustgroßer cystischer Adnextumor rechts	Verwachsung des Tumors mit Beckenwand und Sigma
IV W. M.	papilläres Ovarialca.	kleines Becken beidseits des Uterus mit Carcinomgewebe ausgefüllt	Metastasen an Blasenperitoneum und Rectum Peritonealcarcinome (Netzresekt.)
V J S.	Adenoca	faustgroße Ovarialzyste rechts	keine Metastasierung
VI M D	papilläres Ovarialca	Ovarien makroskop. unauffällig	carzinomatöser Darmbefall
VII E B.	papillär wachsendes entartetes Kystom	doppelkindskopfgroßer mehrkammriger cystischer Ovarialtumor links	keine Metastasierung
VIII E M	papilläres Adenoca	li. Adn. übermannsfaustgroße Cyste re. Adn. kleinfaustgroßer cyst. Tumor	solide Tumoranteile an Beckenwand links

Schema 10: Postoperative Ausgangslage der Patienten in der Rezidivfrüherkennungsgruppe (UK. III)

2. Untersuchungsergebnisse: Eine zusammenfassende Darstellung der wichtigsten Befunde ist Schema 11 zu entnehmen, welches in den folgenden Beschreibungen näher erörtert wird.

Patient	postoperative Nachbehandlung	ULTRASCHALLDIAGNOSTIK: Untersuchungsverlauf bis zur Rezidivdiagnose	ULTRASCHALLDIAGNOSTIK: Zeitpunkt der postop. Rezidivsicherung	ULTRASCHALLDIAGNOSTIK: Lokalisation Größe Struktur	PALPATION: Zeitpunkt der postop. Rezidivsicherung	PALPATION	Korrelation Palpation/Ultraschall
I A H.	12g Cyclophosphamid anschl. 150 mg Idie		3 Mon. postop.	Blasendach/ Blasenhinterw. 3cm ⌀ solide mit Lumen	3,25 Mon. postop (Cystoskopie und Palp.)	oberhalb des Scheidenblindsackes Pflaumengroß Cystosk.: Vorwölb. im Blasendach	+
II A G.	12g Cyclophosphamid anschl. 150 mg Idie		4,5 Mon. postop.	Blasenhinterw./ Blasendach/ Beckenwand 4 × 5 cm solide	5,0 Mon. postop.	oberhalb des Scheidenblindsackes → über Blase bis re. Beckenwand u. Netz Enteneigroß	+
III E F.	18g Cyclophosphamid Bestrahlung palcystostat. Behandl.		~4,25 Jahre postop. sec. Lokalrez. bei bestehend. Oberbauchrez.	Blasendach 2,8cm ⌀ cystisch/solide	5,25 Mon. postop.	oberhalb des Scheidenblindsackes Kirschgroß derbe Resistenz	+
VI W M.	12g Cyclophosphamid anschl. 150 mg Idie		fragl. Rezidiv 4 Mon. postop.	Blasenhinterw./ Blasendach 4×3 cm solide mit Lumen	4 Mon. postop.	Anstelle des Uterus Pflaumengroß cystisch	+
V I S.	12g Cyclophosphamid anschl. 150 mg Idie		3 Mon. postop.	Blasendach/ Beckenwand 3×2 cm solide	——	keine Tu. im Becken (+ 7 Mon postop.)	—
VII M. D VIII E. B IX E. M	12g Cyclophosphamid anschl. 150 mg Idie	Keine Rezidivsicherung während des Untersuchungszeitraumes (8 Monate)					

Schema 11: Die wichtigsten Befunde der Rezidivfrüherkennungsgruppe (UK. III)

a. Gesamtergebnis der Untersuchungen: In 3 der 8 Fälle konnte sonographisch nach unterschiedlichen Zeitabständen ein Lokalrezidiv gesichert werden (Pat. I, II, V). Es handelte sich um Primärrezidive, welche im weiteren klinischen Verlauf als solche bestätigt wurden. Weitere Metastasen fanden sich klinisch und sonographisch bei keinem der Patienten (Pat. I, II, V). Bei Pat. III, die ein seit Jahren bestehendes größenkonstantes Oberbauchrezidiv hatte, konnte die Entwicklung eines Beckenwand/Blasenwandrezidivs sonographisch nachgewiesen werden. Bei Pat. IV wurde die Entwicklung eines cystisch/soliden Blasendachtumors sonographisch gesichert und palpatorisch bestätigt. Dieses Gebilde konnte jedoch wegen seiner im weiteren Verlauf konstanten Größe nicht sicher als Rezidiv klassifiziert werden. Bei Pat. VI war wegen einer unzureichenden Blasenfüllung eine sichere Ultraschalldiagnostik nicht möglich. Es wurde jedoch ein Blasenhinterwandrezidiv vermutet. Bei Pat. VII und VIII war im Untersuchungszeitraum keine Rezidiventwicklung nachweisbar.

b. Zeitlicher Untersuchungsverlauf, Zeitpunkt der sonographischen und klinischen Rezidivsicherung: Diese Befunde sind Schema 11 zu entnehmen und bedürfen keiner weiteren Erörterung.

c. Sonographische Beschreibung der Einzelfälle im Vergleich zur Palpation und anderen klinischen Befunden:

Pat. I A. H. (Bildserie I, Seite 103):

Ultraschallbefund: Lokalisation - Darstellung einer geringen Blasendach/Blasenhinterwandimpression im Querschnitt oberhalb der Symphyse etwas rechts der Medianlinie (Bild I).

Größe - Die Impression wird durch

einen ca. 3 cm großen Rundtumor verursacht.

Struktur - Das Tumorgewebe weist eine größere Schalldichte auf und eine unruhige Reflexstruktur (Bild Ia). Angedeutet stellt sich besonders in Bild I bei harter Kontrastierung ein Zerfallslumen dar.

Palpationsbefund: (1 Woche später) Pflaumengroße Resistenz oberhalb des Schadenblindsackes.

Cystoskopie (1 Woche nach Ultraschallbefund): Vorwölbung im Blasendach ohne Tumoreinbruch.

Die Rezidivdiagnose wurde 1 Woche vor den klinischen Befunden sonographisch gestellt. Die Ultraschalluntersuchung 3 Wochen vor der Befunderhebung ergab keinen Anhalt für ein Rezidiv (siehe Bild O, Serie Seite 83). Der weitere Verlauf der Patientin wird im UK IIa (Pat. 3) geführt.

Pat. II A. G. (Bildserie II, Seite 104):

Ultraschallbefund: Lokalisation - Im Querschnitt 5 cm oberhalb der Symphyse stellt sich am Übergang Blasenhinterwand/Blasendach ein Tumor dar, der nach rechts die Beckenwand erreicht.

Größe - 4 x 5 cm großer, in Bild II querovaler Tumor.

Struktur - Der Tumor ist vorwiegend solide mit Anteilen unterschiedlicher klumpig angeordneter Schalldichte (Bild IIa). Die Tumorbegrenzung ist nicht sicher darstellbar, fließende Übergänge in Blasen- und Beckenwand.

Palpationsbefund (2 Wochen später): Rezidiv oberhalb des Scheidenblindsackes, sich über die Blase zum Netz und zur rechten Beckenwand hin entwickelnd. Enteneigröße.

Die Ultraschalldiagnose wurde 2 Wochen vor der klinischen Diagnose gestellt. Die letzte Ultraschalldiagnose, die noch keinen Befund zeigte, lag 6 Wochen zurück. In der Zwischenzeit konnte wegen schlechtem Allgemeinzustand keine Untersuchung durchgeführt werden. Eine weitere Verlaufsstudie war bei der Patientin nicht möglich.

Pat. III E. F. (Bildserie III, Seite 104):

Ultraschallbefund: Lokalisation - Im medianen Längsschnitt stellt sich ein das Blasendach komprimierender Rundtumor dar mit soliden Ausläufern zur Beckenhinterwand.
Größe - Rundtumor 2,8 cm ∅
Struktur - Weitgehend zystischer Tumor mit verstreut soliden Anteilen im Lumen. Sehr stabile und unregelmäßige Wandbegrenzung.

Palpationsbefund (4 Wochen später): Kirschgroße Resistenz oberhalb des Scheidenblindsackes.

Die Feststellung des sekundären Lokalrezidivs erfolgte mit der Ultraschalldiagnostik 4 Wochen früher, jedoch waren auch die Palpationsuntersuchungen wegen des bestehenden Oberbauchrezidivs nicht so engmachig. Die Patientin wurde in die Verlaufsstudie UK IIa aufgenommen, jedoch mußten die Untersuchungen wegen unzureichender Blasenfüllung (siehe Bilder Seite 7)zum Stichpunkt "Untersuchungsausfälle") abgebrochen werden.

Pat. IV W. M. (Bildserie IV, Seite 105):

Ultraschallbefund: Lokalisation - 3 cm rechts lateral stellt sich im Longitudinalscan am Übergang Blasenhinterwand/Blasendach ein Rezidiv dar, welches die Beckenhinterwand erreicht.
Größe - 4 x 3 cm, längsoval der Blasenwand anliegend.
Struktur - Sehr schalldichter kompakter Tumor mit cystoidem Lumen, welches aber noch Reflexe punktförmig enthält.

Palpationsbefund (zur gleichen Zeit): Anstelle des früheren Uterus pflaumengroßes zystisches Gebilde. Rezidiv?

Ultraschall und Palpationsbefund blieben im weiteren Verlauf während des Untersuchungszeitraumes konstant. So konnte der Befund nicht eindeutig als maligne klassifiziert werden.

Pat. V J. S. (Bildserie V, Seite 106):

Ultraschallbefund: Lokalisation - Blasendachrezidiv, größter Tumordurchmesser im Längsschnitt 2 cm rechts lateral. Der Tumor erreicht die Beckenwand nicht.
Größe - 3 x 2 cm zylindrisch in der Längsachse ausgerichtet. (Bild Va)
Struktur - Rein solider Tumor unterschiedlicher Reflexhärte.

Palpationsbefund (4 Wochen später): Keine Tumoren in kleinen Becken.

Cystoskopie (z. Zt. der Ultraschalldiagnose): Etwas höckrige Struktur der Blasenhinterwand.

Der Palpationsbefund liefert noch 4 Wochen nach der Ultraschalldiagnose keinen pathologischen Befund. Der weitere Verlauf der Patientin wird im UK IIa (Pat. 5) beschrieben.

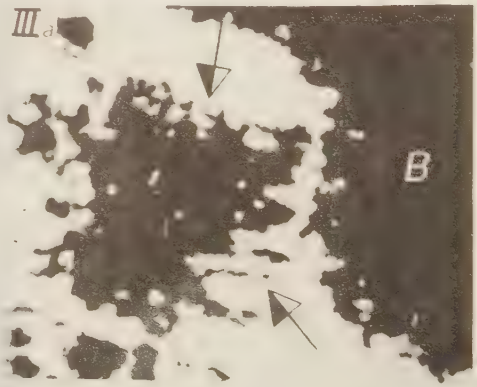
Pat. VI M. D. (Bild VI Seite), Pat. VII E. B., Pat. VIII E. M.:

Bei diesen drei Patientinnen war weder sonographisch noch palpatorisch oder mit anderen Methoden während des Untersuchungszeitraumes ein Rezidiv zu sichern. Bei Pat. VI wurde die Untersuchung mit der Ultraschalldiagnostik allerdings stark durch die unzureichende Blasenfüllung behindert. Es wurde bei ihr auch wegen der unscharfen Blasendachbegrenzung (Bild VI) ein nicht weiter erhärtbarer Rezidivverdacht ausgesprochen.

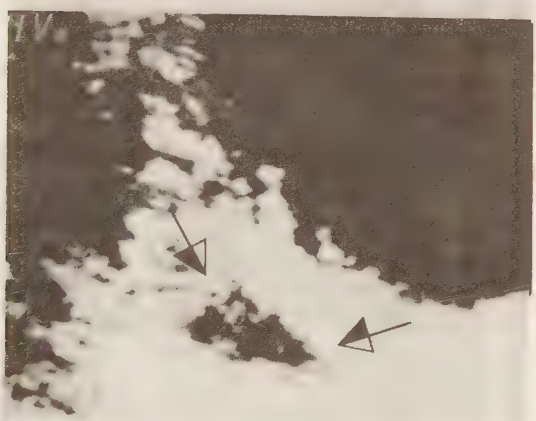
3. Bildmaterial

Pat. I A. H., UK III: Querschnitt oberhalb der Symphyse. Bild I = Hardcopydarstellung 1 : 1, Bild Ia = Grauwertausschnittvergrößerung 3/5. Blasenhinterwandrezidiv (R). B=Blase.

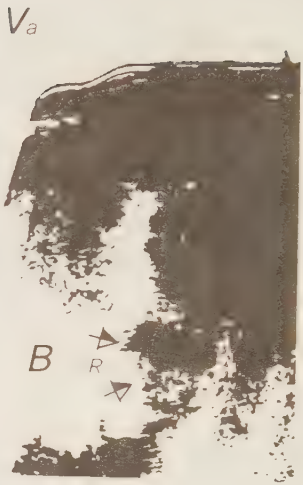
Pat. II A. G., UK III: Bild II - Querschnitt 5 cm oberhalb der Symphyse, Bild IIa - Längsschnitt in der Medianlinie, 3/5 Grauwertausschnittvergrößerung. Blasendachrezidiv (↗). B=Blase.
Pat. III E. F., UK III: Längsschnitt in der Medianlinie. Bild IIIa - 3/5 Grauwertausschnittvergrößerung. Blasendachlokalrezidiv bei bestehenden Oberbauchrezidiv. ↗ = Rezidiv, Blase = B.

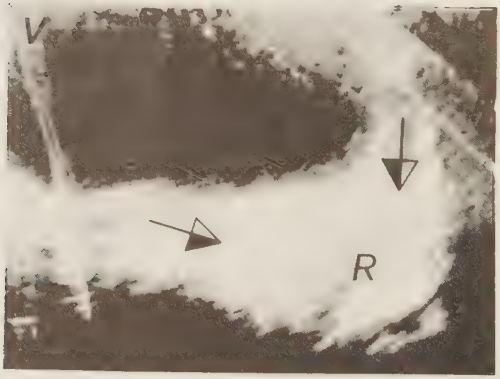


Pat. IV W. M., UK III: Längsschnitt 3 cm links lateral. Grauwertdarstellung, Bild IV - 4/5, Bild IVa - 3/5. Nicht gesichertes Beckenwand/Blasenhinterwandrezidiv (⮜) B=Blase



Pat. VI M. D., UK III: Querschnitt oberhalb der Symphyse. Unruhige Blasenhinterwandstruktur. Kein sicheres Rezidiv (✱), schlechte Füllung der Blase (B).





Pat. V J. S., UK III:
Längsschnitt 2 cm rechts lateral der Medianebene. Bild Va - Hardcopydarstellung 1/2. Bild Vb - Grauwertausschnittvergrößerung 2/5. Beckenwand/Blasendachrezidiv (R - ◁). B = Blase.

X. ERGEBNISSE DER NEBENSTUDIE - TUMORBESCHREIBUNG MIT DER ULTRASCHALLDIAGNOSTIK BEI OVARIALCARCINOMEN (UK Ib) UND REZIDIVTUMOREN (UK IIb).

1. Patientenkollektiv: Wie schon in Kapitel III begründet, werden in dieser Studie alle Patienten des Ausgangskollektivs erfaßt, also auch der Pool der Patienten, die nicht in eines der 3 Primärkollektive (UK Ia, UK IIa, UK III) aufgenommen wurden. Da alle Patienten jedoch der Eingangsuntersuchung für die Aufnahme in die Primärgruppen unterzogen wurden, liegen für sie alle sonographischen Tumordaten vor (Lokalisation, Größe, Struktur).

   Das Ausgangskollektiv umfaßt 15 Ovarialtumoren und 12 Rezidivtumoren. Die schon in den Primärgruppen erfaßten Patienten sind in den folgenden tabellarischen Darstellungen mit Hinweisen versehen.

2. Erläuterung zu den folgenden tabellarischen Darstellungen (Schema 11, 12): In den folgenden Darstellungen sollen die Befunde der Ultraschalldiagnostik des Gesamtpatientenkollektivs in Bezug auf Größe, Lokalisation und Struktur des Tumors denen der Palpation und anderen Methoden (Cystokopie, Ascitespunktion, Lap. expl. etc.) gegenübergestellt werden, um somit den Rahmen der Ultraschalldiagnostik für die D i a g n o s e e r w e i t e r u n g abzustecken.

   Interessantes Bildmaterial findet sich im Anschluß an die tabellarische Darstellung. Hinweise hierzu finden sich in den Schemata (*).

   Die Erfassung der oben genannten sonographischen Tumorkriterien dient natürlich neben der Diagnoseerweiterung allgemein auch der Erweiterung von Tumorentwicklungskriterien für die Therapiekontrollgruppen wie auch der Erkennung von Rezidivmerkmalen.

   Die Auswertung der Tabellen wird in der anschließenden Diskussion (Seite 115 Kap. XI) behandelt.

Patient	Tumorgröße			Tumorstruktur		Tumorlokalisation	Korrelation		Besondere Befunde
	Ultraschall	Palpation	Operation Lap. expl.	Ultraschall	(Palpation) OP./Lap. expl.	Ultraschall	Pap.	OP.	
M. B. pap. Adenoca	7×5,4 cm	Hühnerei	\	solide grobknollig	Konglomerat Tu.	Tu. li. Unterbauch	+	+*	Ascitesdiagnose durch Ultraschall in 4 Fällen, davon 2 durch Ascitespunktion, 1 intraoperativ bestätigt.
E. G. pap. Adenoca	Ascites	gesamt. Unterbauch	makr. normale Ovarien	\ Ascites	(prallcyst.)	keine Tu.	Unterbauch Tu.	+	
M. H. pap. Adenoca	Ovarien: 12×12 cm Metastas.: 6 cm ⌀	\ Adipositas	Ovarien: faustgroß Metastas.: mehrere bis max. faustgroß	solide mehrknollig * 1	derb knollig	Tu. beids. des Uterus	\	+	
H. O. Adenoca	solider u. cyst. Anteil je 5 cm ⌀	Taubenei	Ovar.: 2 hühn.	ein solides, ein cyst. Kompartiment	2 Knollen am Ovar (cyst./solide)	Tu. li. neben Uterus	+	+	Blasenbeteiligung Diagnose durch Ultraschall in 4 Fällen, alle cystoskopisch bestätigt.
W. M. pap. Adenoca	8×6 cm	faustgroß	\	solide/knollig * 2	Konglomerat Tu.	Tu. li. Unterbauch	+	+	
E. M. pap. Adenoca	3 cm unter Nabel	bis Nabel	li. Ovar.: Übermannsfaust re. Ovar.: Kleinfaust	cyst. Tu. mit solidem Boden * 3	(cyst. Tu.) cyst./solide	Tu. beids. des Uterus	+	+	
H. L. Adenoca	7×7×5 cm	Doppelmannsfaust	Frauenfaust	cyst./solid Zerfallshohle	(derb/cyst.) cyst./solide	Tu. li. hinter Uterus	+	+	
J. M. Adenoca	6 cm ⌀	Entenei	faustgroß	cyst./solid	\	Tu. re. neben Uterus	+	+	
A. H. entart. Pseudomucin. Kystom	9×7×8 cm	Kleinfaust	Gänsei	cyst./solid mehrkammrig * 4	(cyst./solid) mehrkammrig	Tu. li. Unterbauch	+	+	
F. G. entart. Pseudomucin. Kystom	13×11×9 cm (5 cm unter Nabel)	bis Nabel	li. Ovar.: Doppelfaust	cyst./solid mehrkammrig	(cyst.) mehrkammrig	Tu. li. Unterbauch	+	+	
UK Ia									
Pat. 1	re. MCL.: 7 cm unter Rippenbogen li. MCL.: 2 cm über Nabel	mehrere Tu. Gänseei bis faustgroß im Unterb.	re. Adnexe: doppelfaustgroß li. Adnexe: überfaustgroß	cyst./solide mehrkammrig	cyst./solide	Becken ausgefüllt bis über Nabel	Becken frei, Unterbauchtu.	+	
Pat. 2	10×10 cm	Kindskopf	\	cyst./solide dreikammrig inhomogen	(mehrknollig nicht cystisch)	hinter Blase nach links	+	\	
Pat. 3	12×9 cm	Doppelmannsfaust	\	solide/cyst.	(teils cystisch)	ges. li. Unterbauch	+	\	
Pat. 4	11,5×9 cm	entengroß	\	solide mit Zerfallshöhle	derb	hinter Blase	+	+	
Pat. 5	13×14 cm (4 cm unter Nabel)	(3 cm unter Nabel)	\	solide, zerklüftet	\	Becken ausgefüllt Tu. bis ~ Nabel	+	\	

* = Bildmaterial im Anhang von Kap. X

\ = Kein Befund

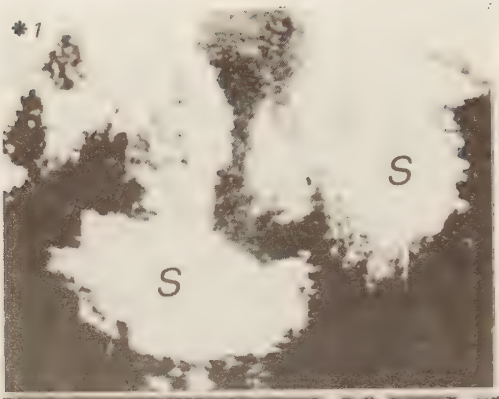
▭ = Pat. des UK Ia

\+ = Korrelation

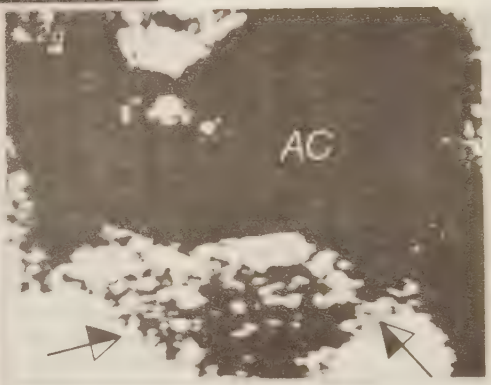
Schema 12: Nebenstudie (UK Ib) Tumorbeschreibung mit der Ultraschalldiagnostik, Vergleich mit Palpationsbefund und operativen Befunden (OP., Lap. expl.)

Patient	TUMORGRÖSSE		REZIDIVLOKALISATION		Tumorstruktur
	Ultraschall	Palpation	Ultraschall	Palpation	
M W	10 cm Ø	Faustgroß	Blasenhinterwand ✱ 5	oberhalb Scheidenblindsack	Ultraschall: 5 Fälle solide Tu., davon 2 mit Lumen 6 Fälle cyst./solide Tu., davon in 1 Fall gekammerter Tu.
(H L)	Pfennig b.s Markstück	/	Leber ✱ 6	/	
S S	~4×7 cm	Frauenfaust	Beckenwand re	re oberhalb des Scheidenblindsackes	
B U	~5 cm Ø	Hühnerei	Beckenwand li	li. oberhalb des Scheidenblindsackes	
Pat. II	4×5 cm	Entenei	Blasenhinterwand Blasendach Beckenwand	oberhalb des Scheidenblindsackes	
Pat III	2,8 cm Ø	Kirschgroß	Blasendach	oberhalb des Scheidenblindsackes	
Pat IV	4×3 cm	Pflaume	Blasenhinterwand Blasendach	Anstelle des Uterus	Besondere Befunde
Pat. I(3)	~3 cm Ø	Pflaume	Blasenhinterwand Blasendach	oberhalb des Scheidenblindsackes	Blasenbeteiligung in 5 Fällen, davon 3 durch Cystoskopie bestätigt
Pat V(5)	3×2 cm	/	Blasendach Beckenwand	/	
Pat. 1	7 cm Ø (7cm unter Nabel)	bis unter Nabel	Beckenwand Blasendach Unterbauch	Scheidenwand → Unterbauch	/ = Kein Befund
Pat. 2	6×6×4,5 cm	/	Beckenwand Unterbauch	oberhalb des Scheidenblindsackes nach rechts	✱ = Bildmat. Anhang Kap. X
Pat. 4	2 Anteile 8,7 cm Ø 6,7 cm Ø	Fußballgroß	Unterbauch Mittelbauch	Unterbauch Mittelbauch	= Pat. des UK. III = Pat. des UK. IIa ( )

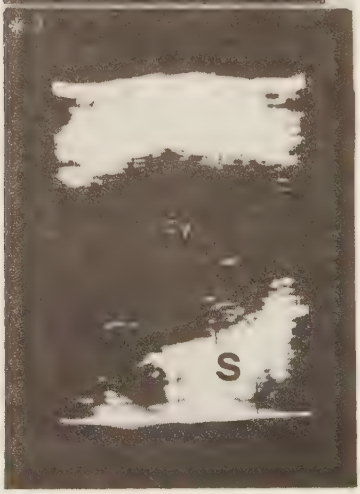
Schema 13: Nebenstudie (UK. II b) Rezidivtumorbeschreibung mit der Ultraschalldiagnostik im Vergleich mit dem Palpationsbefund.



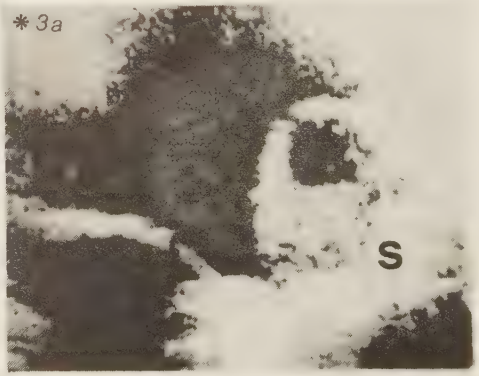
*1, Pat. M. H., UK Ib:
Grauwertausschnitt vergrößerung aus pap. wachsenden Adenoca. mit mehrknollig angeordneten soliden Tumorbestandteilen (S) und dazwischen Inseln geringer Schalldichte.

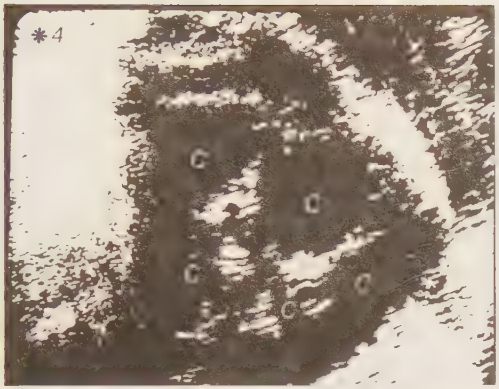


*2, 2a, Pat. W. M., UK Ib:
Solid/zystisches mehrknolliges (⍋) Adenoca. mit Ascites (Ac) im Querschnitt zwischen Nabel und Symphyse.
Bild 2a - Grauwertausschnittvergröß.



*3, 3a, Pat. E. M., UK Ib:
Pap. wachsendes Adenoca. Große Tumorzyste, solide Septen (S) am Zystenboden





* 4 Pat. A. H., UK Ib:
Deutlich mehrkammeriger zystisch, solid septierter Tumor - entart. Mucinkystom. Darstellung eines Tumorausschnittes - Vergrößerung hart kontrastiert.
c=zystische Kammern.

* 5, Pat. M. W., UK IIb:
Ca. 10 cm Ø großer Rezidivtumor mit zystischer Erweichung zentral. Vorwölbung gegen die Blasenhinterwand, Adhärenz mit Beckenwand und Bauchdecke. Tu=Tumor, B= Blase, ◁ =Adhärenzen

* 6 Pat. H. L., UK IIb:
Metastasenleber bei operiertem Adenocarcinom des Ovars. Völlig inhomogene Leberstruktur mit pfennig- bis fünfmarkstückgroßen soliden (◁) Anteilen und echoarmen Bezirken. B=Bauchdecke, R=Leberrand.

XI. D I S K U S S I O N

Zwei Fragestellungen beschäftigten die Untersuchungen (Kap. I, Seite 2):
Erstens: Ist es möglich, mit der Ultraschalldiagnostik bei cytostatisch behandelten Ovarialmalignomen eine Tumorentwicklung im Sinne von Wachstum und Remission zu erfassen?
Zweitens: Ist eine prophylaktische postoperative sonographische Überwachung von Ovarialcarcinomen zur Rezidivfrüherkennung zweckmäßig?
Als Nebenstudie wurde weiterhin bei allen Patienten des Ausgangskollektivs die Ultraschalldiagnostik als tumorbeschreibende Methode auf ihren diagnoseerweiternden Wert untersucht.

1. M ö g l i c h k e i t e n d e r T h e r a p i e k o n t r o l l e v o n c y t o s t a t i s c h b e h a n d e l t e n O v a r i a l c a r c i n o m e n u n d R e z i d i v e n m i t d e r U l t r a s c h a l l d i a g n o s t i k :

Da die Literatur, wie schon in Kap. II C Punkt 3a dargestellt, zu diesem Themenkomplex sich lediglich auf Hinweise und Einzelfallbeschreibungen (2, 53, 68, 71, 95, 100, 118) sowie die Arbeiten von Kratochwil (2) und Jentsch (53) über Bestrahlungsplanung und Therapiekontrolle beschränkt, soll die folgende Darstellung der kritischen Betrachtung der eigenen Ergebnisse dem Vergleich mit anderen Methoden und der Untersuchung der Routineanwendbarkeit dienen.

Die Tendenz der Tumorentwicklung unter der Therapie ließ sich sonographisch in allen Fällen sicher erfassen, objektiviert durch den klinischen Verlauf; in 8 von 10 Fällen bestand Übereinstimmung mit der Palpation. In einem Fall konnte der Palpationsbefund wegen Ascitesentwicklung nicht erhoben werden. In dem anderen Fall konnte das Wachstumsverhalten des Tumors pal-

patorisch nicht bemerkt werden. (siehe Schema 7 und 9).

In der Größenentwicklung der Tumoren gab es jedoch quantitativ erhebliche Abweichungen zwischen Palpation und Sonographie, während die Übereinstimmung in Bezug auf die Lokalisation und Wachstumsrichtung sehr gut war (siehe Einzelfallbeschreibungen und Schema 12 und 13). Dies begründet sich in den guten sonographischen Vermessungsmöglichkeiten (siehe Kap. II C, Punkt 3a), während die Leistungen der Palpation wegen der Möglichkeit der Bewegung und dreidimensionalen Darstellung, in Bezug auf Lokalisation und besonders Abgrenzung, der Sonographie gleichwertig und in Einzelfällen überlegen ist.

Die Domäne der Ultraschalldiagnostik in den Untersuchungen war die differenzierte Tumorstrukturbeurteilung, deren Ergebnisse weit über die Unterscheidung zystisch-solide hinausgingen. Es seien an dieser Stelle nur einige Punkte erwähnt (siehe Schema 7 und 9, Einzelfallbeschreibungen und Schema 12 und 13): Darstellung von besonderen Tumorinnenstrukturen wie Zerfallshöhlen, multizystischer Aufbau, Septierung; Aufzeigung von Verwachsungen mit Beckenwand und Bauchdecken und viele andere Strukturen sowie deren spezifischen Veränderungen während der Progression bzw. Remission des Tumors unter der Therapie.

Besonders erwähnenswert sind die in sieben Fällen festgestellten sonographischen Befunde einer Blasenbeteiligung im Sinne von Verdrängung und Infiltration durch den Tumor und nicht nur als Momentaufnahme dessen, sondern auch als Beobachtung einer stetigen progredienten Entwicklung. Fünf dieser Fälle wurden cystoskopisch objektiviert, so daß dies Anregung für eine Studie sein sollte, die ihrerseits cystoskopische Befunde durch die Sonographie ergänzt.

Die Ascitesdiagnose erfolgte beim Gesamtkollektiv sicher in 4 Fällen, wobei 2 Fälle durch Punktion bestätigt wurden. Dies entspricht der Genauigkeit der Diagnose, die auch andere Autoren beschreiben. (Siehe Beschreibungen Kap. II C, Punkt 3, Seite 24).

Die Darstellung der Beziehung zwischen Ultraschallbefunden und Palpationsbefunden zu Therapie, Dosis und zeitlichem Untersuchungsverlauf (Schema 6 und 8) dienten neben der Überprüfung der angesetzten Untersuchungsgliederung, der Ermittlung unbestimmter therapieabhängiger Gesetzmäßigkeiten der Tumorveränderung. Allgemeine Gesetzmäßigkeiten ließen sich nicht ermitteln und wären auch in Anbetracht der Kollektivgröße nicht verwertbar. Auffällig war lediglich das gleichmäßig frühe Therapieversagen der Rezidivtumoren. Die schematische Darstellung bewährte sich dennoch im Verlauf der Untersuchungen als Überblick über die individuell diagnostisch therapeutische Situation der Patienten sowie sie der vergleichenden Beobachtung diente.

Die in Kap. VI zugrundegelegte Untersuchungsmethodik bewährte sich als Grundlage während der Untersuchungen, die Individualität der Tumoren erforderte jedoch auch eine individuelle sonographische Erarbeitung von Tumorentwicklungskriterien, wie auch Festlegung von charakteristischen Vermessungsschnitten, Beziehungen zu Nachbarorganen und sonstigen Strukturbesonderheiten sowie deren einwandfreie Dokumentation. (Siehe tabellarische Darstellung Seite 108 und 109). So ist sicher neben einer schematischen Untersuchung eine gewisse Erfahrung des Untersuchers erforderlich, um das im Einzelfall richtige Vorgehen zu wählen.

Belastet wurde die Studie stark durch die häufigen Untersuchungsfälle (insgesamt ca. 15 % der Einzeltermine). Die Hauptursache lag, neben den Störungen durch schlechten Allgemeinzustand, in den durch die Zytostatika bedingten Cystitiden, die die Untersuchung durch schlechte Blasenfüllung erschwerten (siehe Seite 69 ff.). Hier wäre unter Umständen eine praediagnostische Katheterisierung mit Blockung zu fordern.

Bevor zu diesem Punkt ein abschließendes Resümee gezogen wird, soll noch etwas zu anderen Methoden der Therapiekontrolle gesagt werden:

1. Kulturelle Verfahren: Unbehandelte Ovarialcarcinome lassen sich in 90 % aus Ascites und Tumorgewebe kultivieren, wobei das Tumorgewebe in den ersten 21 Tagen in Enzym und Stoffgehalt dem Tumor in vivo entspricht. Somit besteht die Möglichkeit einer Beurteilung des kultivierten Tumors auch unter cytostatischer Therapie. Dies geschieht u. a. durch Beurteilung der Carcinomzellen selbst (Teufel und Pfleiderer, 110, Limburg und Krahe, 73, u. a.), durch histoplanimetrische Vermessung an enzymhistochemischen Präparaten (Pfleiderer jun., 90, u. a.), wie auch durch die Markierung der Tumor-DNA mit ^{3}H (Dvorak, 24). Von den neueren Studien seien noch die biochemischen Untersuchungen an Tumorhomogenaten von Kummer 1971 (69) und die in vivo Studien an auf Nu-nu-Mäuse transplantierte menschliche Tumoren (Bastert 1977, 7) erwähnt.
2. Klinische Methoden: Von den klinischen Methoden ist für Verlaufstudien lediglich die Gallium 67 Szintigraphie aufzuführen, für die Feldmann (27) in Einzelfällen gute Ergebnisse beschreibt.

Die kulturellen Methoden haben sich bisher wegen ihres aufwendigen Charakters und der noch unsicheren Diagnose in der Routine noch nicht durchgesetzt. Die Galliumszitigraphie steht in der Erprobung. Andere Methoden sind wegen ihrer Invasivität für Serienstudien nicht einsetzbar. So stellt die Kombination Sonographie/Palpation zur Beurteilung des Tumorresponding unter cytostatischer Therapie zur Zeit die Methode der Wahl dar.

2. Möglichkeit der Rezidivfrühdiagnose mit der Ultraschalldiagnostik bei operierten Ovarialcarcinomen:

Für die Rezidivdiagnostik stehen verschiedene Untersuchungsmethoden zur Verfügung:

ZYTOLOGIE:

A) Vaginal- und Cervixzytologie: Die Vaginal- und Cervixzytologie besitzt für die Praxis der Ovarialcarcinomdiagnostik einen unbedeutenden Stellenwert. Ng und Reagan (96) fanden unter 600 000 Scheidenabstrichen 28 adenocarcinomzellhaltige Präparate. Die Diagnostik fortgeschrittener Stadien mit Scheidenmetastasen, Endometriumbefall oder Eileitermetastasierung liefert nach G. Geier bessere Ergebnisse (31).

B) Douglaspunktionszytologie und Spülzytologie: Die Leistungsfähigkeit der Douglas-Aspirationszytologie ist ebenfalls, besonders bei asymptomatischen Patienten, sehr beschränkt. Dies ist bedingt durch hohe Raten nicht verwertbaren Materials, Schwierigkeiten bei der Punktion wie auch bei der zytologischen Differenzierung von den Mesothelzellen (31). Die Douglasspülzytologie liefert etwas bessere Ergebnisse. Keetel und Mitarbeiter erreichten, allerdings nur bei histologisch gesicherten Carcinomen, eine Treffsicherheit von 78,5 % (55). Es sei an dieser Stelle noch erwähnt, daß selbstverständlich auch die Ascitespunktion ähnlich gute Ergebnisse liefert. Sie hat ihre Indikation primär zur Differentialdiagnose Karzinom-Meigs-Syndrom und sekundär bei der Stadieneinteilung (102).

C) Tumorpunktionszytologie: Die Tumorpunktionszytologie hat von den zytologischen Methoden die besten Ergebnisse. Die Gesamttrefferquote in Bezug auf die Dignität betrug bei Geier (32) 94 %. Die Nachteile und Grenzen der Methode liegen in der Gewinnung von nicht repräsentativem Material (z. B. mehrkammerige Zysten) und in den Nebenwirkungen durch Metastasierung und Blutungen.

Zusammenfassend ist die Indikation der Douglas- wie auch der Tumorpunktionszytologie eingeschränkt, belastet durch die geringen Trefferquoten. Bei positiven Punktaten ist jedoch die Dignitätsbeurteilung sehr gut. Die weitere Differenzierung ist allerdings beschränkt. Nach Geier und anderen Autoren ist die Methode zur Zeit, besonders im Nachsorgeverfahren nach Abschluß der Primärbehandlung zur Rezidiverkennung geeignet. (26, 31)

RÖNTGEN: Zur direkten röntgenologischen Tumordarstellung gibt es im Prinzip nur zwei Methoden: Die Peumopelvigraphie und die Hysterosalpingographie. Die erstgenannte Methode liefert nur bei größeren Tumoren positive Befunde, die zweite liefert ebenfalls nur unstetig verwertbare Resultate und ist außerdem belastet durch die Gefahr der Tumorverschleppung (102). Urographie, Gastroenterographie und Angiographie dienen sowohl der Differentialdiagnostik, als auch in späten Tumorstadien der Darstellung von Verdrängungen der Nachbarorgane. Die Lymphangiographie hat von allen röntgenologischen Methoden die größte Bedeutung. Patricia Adney und Mitarbeiter (4) beschreiben sehr gute Ergebnisse bei der Darstellung von Lymphknotenmetastasen. Sie empfehlen die Methode als Ergänzung bei der Stadieneinteilung und Therapieplanung. Der Nachteil liegt darin, daß komplett durchwachsene Lymphknoten nicht zur Darstellung kommen.

GALLIUMSZINTIGRAPHIE: Es existiert noch zu wenig Literatur, um eine endgültige Aussage zu treffen. Es sei auf die Studie von Feldmann (27) verwiesen.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN:

PALPATION UND ULTRASCHALLDIAGNOSTIK: Dies sind die einzigen nicht invasiven Methoden. So bot sich die zweigleisige Überwachung mit Ultraschallmethode als Screening für die postoperative Überwachung und der Palpation als Kontrolle für die Studie an. Grundlage für die Untersuchungen waren die in Kap. II C Punkt 3b, Seite 28 beschriebenen guten Ergebnisse (Kratochwil) der Beckenwandrezidivdiagnostik (59), der allerdings diese Studie nicht prophylaktisch durchführte, sondern als Kontrolluntersuchung klinischer Verdachtsdiagnosen.

Die Rezidivsicherung erfolgte in 4 von 8 Fällen in Abständen von 3 bis 4,25 Monaten postoperativ mit der Echotomographie. Die Ultraschallbefunde eilten den Palpationsbefunden um 2 - 4 Wochen voraus. Die Größenangaben beider Methoden variierten

dabei aus schon diskutierten Gründen erheblich. (Schema 11)

Bei der Lokalisation besonders höher gelegener Rezidive zeigte sich die Ultraschalldiagnostik der Palpation überlegen. Die Vorteile der Sonographie bei der Strukturdiagnostik wurden auch in dieser Studie deutlich. Die Abgrenzung der Tumoren von Beckenwand und Nachbarorganen war wegen ihrer vorwiegend soliden schalldichten Struktur schwierig. Was die Methodik betrifft, so gilt das gleiche, was schon bei der Therapiekontrollstudie gesagt wurde. Allerdings gestaltete sich die Studie organisatorisch etwas schwieriger wegen der engmaschigen ambulanten Überwachung. Die frühzeitige Rezidivdiagnose und damit die Chance einer Rezidivoperation werden jedoch diese Disziplinierung rechtfertigen, so daß die Ultraschalldiagnostik in den Rahmen der postoperativen Kontrolluntersuchungen evtl. in 6- statt 3-wöchentlichen Abständen aufgenommen werden sollte.

3. Nebenstudie Ultraschalldiagnose als tumorbeschreibende Methode im Vergleich mit der Palpation
(Diagnoseerweiterung bei Ovarialtumoren und Rezidiven durch die Sonographie)

Es seien zur Komplettierung der für die Ovarialtumordiagnostik in Frage kommenden Methoden zunächst noch die bisher nicht vorgestellten Untersuchungsverfahren aufgeführt und vergleichend bewertet.

LAPARASKOPIE: Die Laparaskopie hat nach Frangenheim (28, 108) eine zunehmende Bedeutung in der präoperativen Tumordifferentialdiagnose, besonders bei Patienten, bei denen die Laparatomie ein zu großer Eingriff wäre. Die Methode hat viele Vorteile. So liefert sie einen guten Situs und hat die Möglichkeit der Befunddokumentation und der histologischen Befundsicherung. Jedoch erübrigt sich die Methodik in den meisten Fällen,

da eine Laparatomia explorativa vorgenommen wird. Für die Therapiekontrolle ist die Methodik wegen ihres invasiven Charakters, den Belastungen der Narkose und dem technischen Aufwand nicht geeignet. (28, 56)

DOUGLASSKOPIE: Die Douglasskopie ist, da kein Co2-Pneu erforderlich, ein geringerer Eingriff als die Laparaskopie. Die Nachteile liegen jedoch in der geringeren Übersicht. Ansonsten gilt in Bezug auf die Anwendung das Gleiche wie für die Laparaskopie. (28)

EXPLORATIVE LAPARATOMIE MIT BIOPSIE: Sie wird, wie eingangs erwähnt, bei allen Verdachtsdiagnosen "maligner Ovarialtumor" eingesetzt, falls der Patient in operablem Zustand ist. Da die Methode neben der guten makroskopischen Beurteilung, der Möglichkeit der Biopsie oder des Schnellschnittes auch ein direktes weiteres Vorgehen ermöglicht, stellt sie die anderen Untersuchungsverfahren natürlich an Aussagekraft in den Hintergrund. Sie wird wegen ihres invasiven Charakters jedoch immer eine sekundäre Untersuchungsmethode bleiben.

REKTOSSKOPIE UND ZYTOSSKOPIE: Beide Methoden dienen durch Nachweis von Tumorinvasion in die Nachbarorgane lediglich dem Staging und der prognostischen Aussage. Primär werden sie natürlich auch zur Differentialdiagnostik eingesetzt. (102)

INSPEKTION: Diese Untersuchungsmethode hat ihre Bedeutung nur in späten Tumorstadien. Vorwölbung des Abdomens, Caput medusae und Facies ovarica sind die unsicheren Zeichen des fortgeschrittenen Ovarialcarcinoms. (36, 101)

EIGENE UNTERSUCHUNGEN:

ULTRASCHALLDIAGNOSTIK UND PALPATION: Diese beiden Methoden wurden in der vergleichenden Studie gegenübergestellt und bei den Ovarialtumoren mit den Befunden der Laparatomia expl. bzw. der Operation verglichen. Wie aus den Schemen 12 und 13 ersichtlich, korrelierte die Ultraschalldiagnostik in Bezug auf

die Größenangaben besser als die Palpation mit den objektiven Befunden. Die Lokalisationsangaben erfolgten sicher mit beiden Methoden, waren bei den Rezidivtumoren mit der Echotomographie jedoch präzißer. Besondere Befunde wie Blasenbeteiligung und Ascitesnachweis wurden schon in Abschnitt I der Diskussion erörtert. In Bezug auf die Tumorinnenstrukturbeurteilung war die Sonographie den anderen Methoden überlegen. In Einzelfällen (klassisch multicystisches, gekammertes entartetes Pseudomucinkystom) waren sogar histologische Vermutungsdiagnosen möglich. Der hiermit abgesteckte diagnostische Rahmen der Sonographie bei Ovarialmalignomen und Rezidiven deckt sich mit denen in Kap. II C vorgestellten Ergebnissen anderer Autoren.

A b s c h l i e ß e n d kann man feststellen, daß die Sonographie ein wichtiger Bestandteil der Primärdiagnostik bei Ovarialmalignomen und Rezidiven ist.

Bei der Therapiekontrolle und Rezidivfrüherkennung ist die Ultraschalldiagnostik neben der Palpation die Methode der Wahl, wobei wegen des nicht-invasiven Charakters der Methode keine Einschränkungen zu machen sind.

Es bleibt zu hoffen, daß die Fortschritte in der cytostatischen Therapie denen der Diagnostik Schritt halten, um die Ergebnisse der Untersuchungen für den Patienten erfolgreich beantworten zu können.

XII. ZUSAMMENFASSUNG

Die Untersuchungsthematik ergab sich zum einen aus der dringenden klinischen Erfordernis einer Therapiekontrolle von cytostatisch behandelten Ovarialcarcinomen sowie einer effektiven postoperativen Überwachung zur Rezidivfrühdiagnose, zum anderen waren es die Möglichkeiten der Methode - Sonographie, besonders in Bezug auf Größen-, Lokalisations- und Strukturbeurteilung gynäkologischer Tumoren, welche sich für die Untersuchungen anboten.

Die theoretischen Grundlagen der Ultraschalldiagnostik und des Untersuchungsgebietes Ovarialcarcinom finden im Eingangskapitel Erörterung, wobei insbesondere auf die bisherigen Ergebnisse der sonographischen Ovarialtumor- und Beckenwandrezidivdiagnostik eingegangen wird.

Im Folgeabschnitt wird ausführlich auf die Untersuchungsplanung eingegangen, wobei neben der zeitlichen Gliederung und der Patienteneinteilung insbesondere auf die technische Untersuchungsführung eingegangen wird. Diese erwies sich, bedingt durch die Tumorindividualität, als äußerst differenziert, besonders bei der Dokumentation von Wachstums- und Tumorstrukturkriterien. Im Prinzip wurde die Studie so aufgebaut, daß die Patienten nach gründlicher Eingangsuntersuchung vorselektiert wurden und dann in die Serienstudien mit engmaschiger Überwachung aufgenommen wurden, wobei für jeden Patienten individuelle Tumordaten und charakteristische Scanebenen zur Vermessung festgehalten wurden.

Im Einzelnen ergaben sich bei der Studie folgende Untersuchungskollektive und Aufgabenstellungen:

UK Ia: Therapiekontrolle cytostatisch behandelter Ovarialcarcinome mit der Sonographie

UK Ib: Therapiekontrolle cytostatisch behandelter Rezidivtumoren mit der Sonographie

UK III: Rezidivfrühdiagnose operierter Ovarialcarcinome mit der Ultraschalldiagnostik

Außerdem wurden alle diagnostischen Ergebnisse des Primärkollektivs, aus welchem die Patienten für die Untersuchungsgruppen ausgewählt wurden, als Nebenstudie geführt, gegliedert in Ovarialcarcinome und Rezidive. Die Erfassung dieser Daten diente der Absteckung des diagnostischen Rahmens der Echotomographie in Bezug auf die Tumorbeschreibung im Vergleich mit anderen klinischen Methoden, insbesondere der Palpation:

UK Ib / UK IIb: Nebenstudie-Tumorbeschreibung von Ovarialcarcinomen und Rezidivtumoren mit der Sonographie

Ergebnisse der Therapiekontrollgruppen:

Die Tendenz der Tumorentwicklung konnte in 8 von 10 Fällen sicher sonographisch erfaßt werden. Die Korrelation mit der Palpation und dem klinischen Verlauf war sehr gut. Bei Adipositas und Ascites war die Ultraschalldiagnostik in der Beurteilungssicherheit überlegen. Während sich bei der Erfassung von Lokalisation und Wachstumsrichtung der Tumoren nur geringe Abweichungen ergaben, war die reine Größenerfassung durch die Echotomographie wegen der Möglichkeit der exakten Vermessung sicherer wie mit der Palpation.

Absolute Domäne der Sonographie war die exakte Tumorstrukturbeurteilung, wobei neben der Erfassung von Innenbaudetails wie Septierung, Zerfallshöhlen auch Infiltrationen von Nachbarorganen, besonders der Blase, erfaßt werden konnten, die durch cystoskopische Befunde objektiviert werden konnten. Zuletzt bleibt der sichere Ascitesnachweis zu erwähnen, welcher zum Teil durch Punktion gesichert wurde.

Ergebnisse der Rezidivfrüherkennungsgruppe:
In 4 von 8 Fällen konnte 3 - 4,25 Monate postoperativ ein Rezidiv gesichert werden, wobei der Ultraschallbefund der Palpation 2 - 4 Wochen vorauseilte. Die Variation der Größenangabe zwischen beiden Methoden wurde auch in dieser Gruppe deutlich. Bei der Lokalisation, besonders höher gelegener Rezidive, zeigte sich Ultraschalldiagnostik überlegen. Die Abgrenzung der Rezidive gegen Beckenwand und Nachbarorgane gestaltete sich jedoch wegen der vorwiegend soliden Tumorstruktur schwieriger.

Ergebnisse der Nebenstudie:
Die tabellarische Gegenüberstellung der sonographischen Ergebnisse in Bezug auf Lokalisations-, Größen- und Strukturbeschreibung von Ovarialcarcinomen und Rezidiven zeigt deutlich in guter Übereinstimmung mit der Literatur die diagnostische Stellung der Methode mit den schon oben erwähnten Schwerpunkten in der Tumorvermessung und Strukturanalyse.

In der Diskussion schließlich erfolgt die Abgrenzung gegen andere diagnostische Methoden. Der Verfasser kommt zu dem Ergebnis, nicht zuletzt wegen der Nichtinvasivität der Methode und der Möglichkeit der Befunddokumentation, daß die Ultraschalldiagnostik wichtiger Bestandteil der Primärdiagnostik von Carcinomen und Rezidiven sein muß. Bei der Therapiekontrolle und Rezidivfrühdiagnose ist die Sonographie neben der Palpation die Methode der Wahl.

XIII. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. ABDULLA, U., CAMPBELL, S., DEWHURST, C. J., TALBERT, D., LUKAS, U., MULLARKEY, M.: Effect of diagnostic ultrasound on maternal and fetal chromosomes. Lancet 1971. II, 829

2. ALTH, G., KRATOCHWIL, A., HOFNER, W.: Ultraschalldiagnostik zur Herdsuche in der gynäkologischen Strahlentherapie. Strahlentherapie 142, 303 (1971)

3. ANDREW, D. S.: Ultrasonography in pregnancy an enquiry into its safety. Brit. J. Radiol. 37, 185 (1964)

4. ATHEY, P. A., und Mitarbeiter: Lymphangiographie in Ovarian Cancer, N. Engl. J. Med., Vol. 123, No 1, 107 - 113

5. BANG, J., und HOLM, H. H.: Ultrasonic in the demonstration of fetal heart movements. Amer. J. Obstet. Gynec. 102 (1968)

6. BARNETT, E., MORLEY, P.: Abdominal echography. London: Butterworth 1974

7. BASTERT, G., SCHMIDT-MATTHIESEN, H., MICHEL, R., NORD, D., Frankfurt. Die Transplantation menschlicher Tumoren auf nu-nu-Mäuse zum Zwecke der in-vivo-Therapietestung. Vortrag, Mai 1977, 149. Tagung der Mittelrheinischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie.

8. BERNSTINE, R. L.: Safety studies with ultrasonic Doppler technique. A clinical follow-up of patients and tissue culture study. Obstet. and Gynec. 34, 707 (1969)

9. BISHOP, E. H.: Obstetric uses of fetal monitoring. Clin. Obstet., Gynec. 11 (1968)

10. BLAUENSTEIN, U. W.: Die Ultraschallschnittbilduntersuchung am Oberbauch. Schweiz. med. Wschr. 99 (1969) 985

11. BLINICK, G., KABAKOW, B., WALLACH, R. C., ANTOPOL, W.: Treatment of advanced inoperable ovarian carcinoma with thiotepa. Amer. J. Obstet. Gynec. 96 (1966) 425 - 429

12. BOOG, G., MOT, E., MULLER, G., KUHN, A., GANDAR, R.: Le diagnostic ultrasonique des tumeurs pelviennes. Rev. franc. Gynec 65, 679 (1970)

13. BORONOW, R. C., DANFORTH, D. N.: J. int. Fed, Gynaec. Obstet. 4, 253 (1966). Zitiert in: Castano-Almendral, A., Käser, O., und Halberstadt, E.: Das Ovarialcarcinom. Gynäkologe 1970, Bd. 3, Heft 1

14. BRUCE, W. R., MEEKER, B. E., VALERIOTE, F. A.: Comparison of the sensitivity of normal hematopoietic and transplanted lymphoma colony-forming cells to chemotherapeutic agent administered in vivo. J. Natl. Cancer Inst. 37: 233 - 245, 1966

15. BRUNSCHWIG, A., CLARK, D. G. C.: Intestinal surgery for advanced cancer of the ovary. In: Ovarian cancer, p. 1965. Eds. Gentil, F., Junqueira, A. C., Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1968

16. CARNOVALE, R. L., M. D., SAMUELS, B. I., M. D.: Complex Ovarian mass Primary or metastatic tumor? New. Engl. J. of Med. Vol. 294 No 8 (1976)

17. CASTANO-ALMENDRAL, A., KÄSER, O., HALBERSTADT, E.: Das Ovarialcarcinom. Gynäkologe 1970, Bd. 3, Heft 1

18. CUTLER, S. J., MYERS, M. H., GREEN, S. B.: Trends in survival rates of patients with cancer, N. Engl. J. Med. 293 (1975), 122 - 124

19. DOLL, R., PAYNE, P., WATERKONSE, J.: Cancer incidence in five continents. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1966

20. DONALD, I., BAKER, W., B. S., Physikal and technical principles aus Diagnostik ultrasound, ED: D.L.Ling, St. Louis: Mosley & Co.

21. DONALD, I.: On launching a new diagnostic science. Amer. J. Obstet. Cynec. 103, 609 (1969)

22. DONALD, I. Mc VICAR, J., BROWN, T. G.: Investigation of abdominal masses by pulsed Ultrasound. Lancet 1958 I, 1888

23. DONALD, I.: Sonar in obstetrics and gynecology. In Greenhill, J. P., editor: Year book of obstetrics and gynecology, Chikago, 1967, Year book Medical Publishers, Inc., pp. 242 - 266.

24. DVORAK, O., ANDRYSEK, O., STRANSKA, E.: Die Möglichkeit einer gezielten Chemotherapie des fortgeschrittenen rezidivierenden Ovarialkarzinoms mit Hilfe der Zytodiagnostik und der Inkorporation von markiertem Jododeoxyuridin. Geburtsh. und Frauenheilk., 29, 7

25. EDLER, I., und HERTZ, C. H.: the use of ultrasonic reflectoscope for the continuous recording of the movement of heart walls. K. Fysiogr. Sällsk. Lund Förh. 23 - 24 (1953/54) 40

26. EGGER, H., KUPKA, K., EBERLEIN, F.: Die Nadelbiopsie bei Beckenrezidivverdacht, Geburtshilfe und Frauenh. 35 (1975), 627 - 631

42. HOFFMANN, D., HOLLÄNDER, H. J.: Neue Möglichkeiten der Ultraschalldiagnostik in der Gynäkologie und Geburtshilfe, Fortschr. Med. 84 Jg. (1966) Nr. 18

43. HOFMANN, D.: Gynäkologische Strahlentheraphie. Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Bd. 11, S. 614. Hrsg.: Schwalm, H., Döderlein, G., München-Berlin: Urban & Schwarzenberg, 1964

44. HOLLÄNDER, H.-J.: Die Ultraschalldiagnostik in der Schwangerschaft. 2. Aufl., München: Urban & Schwarzenberg, 1975

45. HOLLÄNDER, H.-J.: Die Ultraschalldiagnostik in der Schwangerschaft, Urban & Schwarzenbergverlag, 1972

46. HOLLÄNDER, H.-J.: Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe und Gynäkologie, Deutsches Ärzteblatt Heft 38 (1973)

47. HOLLÄNDER, H.-J.: Nachweis und Differentialdiagnostik intra abdomineller Tumoren mittels Ultraschall, Med. Klin. 63 (1968) Nr. 30

48. HOLM, H. H., und MORTENSEN, T.: Ultrasonic scanning in diagnosis of abdominal disease. Acta chir. scand. 134 (1968) 333

49. HOLMES, J. H., M. D.: Historical perspektive aus Diagnostik ultrasound, ED: D. L. Ling, St. Louis: Mosley & Co.

50. HUBER, H.: Arch. Gynäk. 193, 268 (1959), Zitiert in: Castano-Almendral, A., Käser, O., und Halberstadt, E.: Das Ovarialcarcinom. Gynäkologe 1970 Bd. 3, Heft 1

51. HUSSLEIN, H., und STÖGER, H.: Maligne Ovarialtumoren. Fortschr. Med. 92. Jg. (1974) Nr. 1

52. HÜTER, T.: Messung der Ultraschallabsorption in tierischen Geweben und ihre Abhängigkeit von der Frequenz. Naturwissenschaften 35, 285 (1948)

53. JENTSCH, K.: Ultraschalldiagnostik in der Strahlentherapie. Wiener Klin. Wochz. Jg. 87, 12 (1975)

54. KAESER, O.: Our treatment of advanced and recurrent ovarian carcinomas. Fifth World Congr. of Gynecology and Obstetric, p. 518. Sydney: Butterworths 1967

55. KETTEL, W. C., PIXLEY, E. E., BUCHSBAUM, H. J.: Experience with peritoneal cytology in the managment of gynecologic malignancies. Amer. J. Obstet. Gynec. 120 (1974), 174

56. KLEIßL, H. P., CHRIST, F., EBERLEIN, F.: Bericht über 700 Laparaskopien in der gynäkologischen Diagnostik, Geburtsh. und Frauenh. 35 (1975), 354 - 359

27. FELDMANN, H. U., DECKNERN, K., BECKER, G.: Gallium -67- Szintigraphie in der Gynäkologie, Geburtsh. und Frauenh. 32 (1972) 851 - 859

28. FRANGENHEIM, H.: Die heutige Stellung der Laparaskopie in der Gynäkologie, Arch. Gynäk., Bd. 207 (Kongreßbericht)

29. FRANKL., O1: Arch. Gynäk. 113, 29 (1920), zitiert in: Castano-Almendral, A., Käser, O., und Halberstadt, E.: Das Ovarialcarcinom. Gynäkologe 1970, Bd. 3, Heft 1

30. GARRET, W. J., CROWE, P. H., und ROBINSON, D. E.: The interpretation of ultrasonic echograms in abdominal pregnancy. Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaec. 9 (1969) 26

31. GEIER, G.: Der diagnostische Wert der Zytologie beim Ovarialcarcinom, Dtsch. med. Wschr. 101 (1976), 1463 - 1465

32. GEIER, E., KRAUS, H., SCHUHMANN, R.: Die Punktionszytologie in der Diagnostik von Ovarialtumoren, Geburtsh. und Frauenheilk. 35 (1975) 48 - 54

33. GOTTESFELD, K. R.: Ultrasound in obstetrics and gynecology. Semin. Roentgenol. 10, 305 (1975)

34. GRAY, L. A., BARNES, M. L.: Carcinoma of the Ovary - report of 106 cases, Ann. Surg. 159 (1965) 279

35. HACKELÖER, B.-J., HANSMANN, M.: Ultraschalldiagnostik in der Frühschwangerschaft, Gynäkologe 9, 108 - 122 (1976)

36. HAMPERL, H., EDER, M., GEDIGK, P.: Lehrbuch der allgemeinen und speziellen Pathologie, Springer Verlag 1974

37. HAYASHI, S., WAGAI, T., MIYAZAWA, R., ISHAKAWA, S., ITO, K., UEMATSU, K., KIKUCHI, Y., USCHIDA, R.: Ultrasonic diagnosis of breast tumor and cholelithiasis. West. J. Surg. 70, 34 (1962)

38. HEIDENREICH, W., MESWERDT, W., TÖRÖK, M.: Therapie und Behandlungsergebnisse bei malignen Ovarialtumoren, Geburtsh. und Frauenh. 34 (1974), 565 - 572

39. HELLMANN, L. H., KOBAYASHI, H., FILLISTI, L. P.: Ultrasound, an aid in the diagnosis of ectopic pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynec. 103, 1181 (1969)

40. HILL, C. R.: Biophysical basis for possible ultrasonic hazards. Brit. J. Radiol. 44 563 (1971)

41. HOFFMANN, D., HOLLÄNDER, H. J.: Ultraschalldiagnostik in der Gynäkologie, Diagnostik 2 (1969) 373

57. Kongreßbericht (Autorenkollektiv): Die Bedeutung des Uterus als Radiumträger bei der Therapie des Ovarialcarcinoms. In: Deutscher Röntgenkongreß 1967, S. 96. München-Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1967.

58. KOSSOFF, G., GARRETT, W. J., RADANOVICH, G.: Grey scale echography in obstetrics and gynecology. Aust. Radiol. 18, 63 (1974)

59. KRATOCHWIL, A., STÖGER, H., ZEIBEKIS, N.: Darstellung von Beckenwandrezidiven im Ultraschalltomogramm. Geburtsh. und Frauenh. 34 (1974), 742 - 751

60. KRATOCHWIL, A.: Ultraschalldiagnostik in der Gynäkologie. Wiener klin. Wochenzeitschrift, Jg. 87, Heft 12 (1975)

61. KRATOCHWIL, A.: Ultraschalldiagnostik in der Gynäkologie. Gynäkologe 9, (1976)

62. KRATOCHWIL, A.: Die diagnostische Anwendung des Ultraschalls in der Gynäkologie und Geburtshilfe, Zentralblatt für Gynäkologie 1966, Heft 31

63. KRATOCHWIL, A.: Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe und Gynäkologie. 1. Aufl., Stuttgart: Thieme, 1968

64. KRATOCHWIL, A.: Die Ultraschallschnittbilduntersuchung in der Gynäkologie. Geburtsh. und Frauenh. 28, 634 (1968)

65. KRATOCHWIL, A.: Die diagnostische Anwendung des Ultraschalls in der Geburtshilfe und Gynäkologie. Zbl. Gynäk. 88, 1032 (1966)

66. KRATOCHWIL, A.: Ein neues vaginales Schnittbildverfahren. Geburtsh. und Frauenh. 39, 374 (1969)

67. KRATOCHWIL, A., URBAN, G., FRIERICH, F.: Ultrasonic tomography of the ovaries. Ann. Chir. Gynaec. Fenn. 61, 211 (1972)

68. KRATOCHWIL, A.: Ultraschalldiagnostik in der Gynäkologie, Gynäkologe 9, 166 - 180 (1976)

69. KUMMER, D.: Vortrag vor dem Sonderforschungsbereich 1971. Section V: Zytostatika und Immunsuppressiva in Tübingen am 10. 2. 1972

70. KUN, L., BOSZE, P.: Die Bedeutung der Ultraschalluntersuchung für die Diagnose des policystischen Ovars. Geburtsh. und Frauenheilk. 33, 452 (1973)

71. LAJOS, L, VON MISKY, M. D.: Gynecologic ultrasonography aus Diagnostik Ultrasound

72. LEOPOLD, G. R., M. D.: Abdominal ultrasonography. Aus Diagnostik ultrasound, ED: D. L. Ling, St. Louis: Mosley & Co.

73. LIEBURG, H., KRAHE, M.: Die Züchtung von menschlichem Krebsgewebe in der Gewebekultur und seine Sensibilitätstestung gegen neuere Zytostatika. Dtsch. med. Wschr. 68 (1964), 1938 - 1946

74. LOCH, E.-G., FISCHER, A. B., KUWERT, E.: Effect of diagnostic and therapeutic intensities of ultrasonics on normal and malignant human cells in vitro. Amer. J. Obstet. Gynec. 110, 457 (1971)

75. LOCH, E.-G.: Kritische Betrachtung über mögliche Nebenwirkungen der Ultraschalldiagnostik. Gynäkologe 9, 103 - 107 (1976)

76. LOCH, E.-G., STRATHMANN, J.: Die Meßgenauigkeit des Ultraschalls im Vergleich zu Röntgenaufnahmen. Strahlentherapie 139, 4 (19707, 459 - 461

77. LOCH, E.-G., STRATHMANN, J.: Die Meßgenauigkeit des Ultraschalls im Vergleich zu Röntgenaufnahmen des Beckens. Strahlentherapie 139, 4 (1970)

78. LUISI, A.: Metastatic ovarian tumours. In: Ovarian cancer, p. 87. Eds.: Gentil, F., Junqueira, A. C., Berlin-Heidelberg-New York: Springer, 1968

79. MACINTOSH, I. J. C., DAVEY, D. A.: Chromosome aberration induced by an ultrasonic fetal pulse detector. Brit. med. J. 1970 IV, 92

80. Mc VICAR, J.: Sonar and its uses in obstetrics and gynecology. J. med. liban. 26, 563 (1973)

81. MISCY, I. L. v.: Ultrasonic tomography in obstetrics and gynecology. In: Diagnostic Ultrasound, Ed.: C. C. Grossmann. New York: Plenum Press, 1966

82. MISCY, I. L. v.: Gynecologic ultrasonography. In: Diagnostic Ultrasound, Ed.: D. L. Ling, pp. 207, St. Louis: Mosley & Co. (1974)

83. MIZUNO, S., TAKEUCHI, H., und NAKANO, K.: Diagnostic application of ultrasound in obstetrics and gynecology. In: Diagnostic Ultrasound, Plenum Press, New York, 1966, 452

84. MORLEY, P., M. D., B. S., D. M. R. D., BARNETT, E., D. M. R. D., F. F. R.: The use of ultrasound in the diagnosis of pelvic masses. Br. J. Radiol., 43, 602 - 616 (1970)

85. MÜLLER, H. J.: Intraperitoneal colloidal radiogold ^{198}Au therapy in ovarian cancer. In: Ovarian cancer, p. 198. Eds.: Gentil, F., Junqueira, A. C., Berlin-Heidelberg-New York: Springer, 1968.

86. LUND, G. H., und HUGHES, W. F.: Ultrasonic in ocular diagnosis. Amer. J. Ophth. 41 (1956) 488

87. NYE EB: Ovarian carcinoma: improvement in survival time after chemotherypy. J. Obstet.Gynaecol.Br. Commonw 79: 550 - 554, 1972

88. PARKS, T.J.: Carcinoma of the ovary treated preoperatively with deep xray: report of three cases. Am J. Obstet.Gynecol. 49: 676 - 685, 1945

89. PETZOLD, R., LUTZ, H., STRUNZ, U.: Diagnostik von Tumoren im Unterbauch durch Ultraschall, Med. Welt Bd. 27, Heft 7 (1976)

90. PFLEIDERER jr., A., KARZEL, M., MORLOK, K.-F., und SCHAAL, R.: Neue Methoden zur Beurteilung der Wirkung von Zytostatika beim Ovarialkarzinom (II. Planimetrische Vermessung enzymhistochemisch gefärbter Gewebeschnitte). Aus: Neue Aspekte in Diagnose und Therapie des Genitalkarzinoms der Frau. Ferdinand Enke Verlag Stuttgart

91. PFLEIDERER jr., A., KIYAN, S.: Die Behandlung des Ovarialcarcinoms in der Universitätsfrauenklinik Tübingen seit 1957 und ihre Ergebnisse. Med. Welt 18 (1967), 3095 - 3102

92. PFLEIDERER jr., A.: Rezidiv und Therapiefolgen beim erfolgreich zytostatisch behandelten Ovarialkarzinom Stadium III. Aus Neue Aspekte in Diagnose und Therapie des Genitalkarzinoms der Frau, Ferdinand Enke Verlag Stuttgart

93. POHLMAN, R., RICHTER, R., PAROW, E.: Über die Ausbreitung und Absorption des Ultraschalls im menschlichen Gewebe und seine therapeutische Wirkung am Ischias und Plexusneuralgie. Dtsch. med. Wschr. 65. 251 (1939)

94. PYSTYNEN, P., YLÖSTALO, P., JÄRVINEN, P. A.: Preoperative differential diagnosis of solid and cystic gynecological tumors using one dimensional ultrasonic technique. Ann. Chir. Gynaec. Fenn. 57, 153 (1968)

95. QUEEAN, J. T., M. D., Sandra F., KUBARYCH, R. N., DOUGLAS, D. L., M. D.: Evulation of diagnostik ultrasound in gynecology, Am. J. Obstet. Gynec., Volume 123, Number 5 (1975)

96. REAGAN, J.: Cellular manifestations of extrauterine cancer. Acta cytol. (Philad.) 18 (1974), 108

97. RUPPIN, E., CHELIUS, H. H.: Einige Kriterien der Sonographie gynäkologischer Tumoren, Geburtsh. und Frauenh. 34 (1974), 540 - 550

98. SANDRITTER, T., THOMAS, C.: Makropathologie, Schattauer Verlag 1971

99. SCHEER, K., GOLDSTEIN, D. P.: Use of ultrasonography to follow regression of theca lutein cysts. Radiology 108, 673 (1973)

100. SCHLENKER, K. H.: Atlas of Ultrasonic Diagnosis in Obstetrics and Gynecology. Georg Thieme Publishers Stuttgart

101. SCHMIDT-MATHIESSEN: Gynäkologie und Geburtshilfe, Schattauer Verlag, 1971

102. SEIDL, S.: Praktische Karzinom-Frühdiagnostik, Georg Thieme Verlag, 1975

103. SERR, D. N., PADEH, B. A., ZAKUT, H., SHAKI, R., MANNER, S. M., KALLNER, B.: The effect on ultrasonic waves on the foetus. 2. Europ. Kongreß f. Perinatologie, London 1970

104. SKIPPER, H. E., SCHABEL, F. M. Jr.: Quantitative and cytokinetic studies in experimental tumor models, Cancer Medicine. Edited by J. F. Holland, E. Frei, III. Philadelphia, Lea and Febiger, 1973, pp 629 - 650

105. SMITH, J. P., RUTLEDGE, F.: Chemotherapie in the treatment of cancer of the ovary. Amer. J. Obstet. Gynec. 107 (1970), 691 - 703

106. SPECHTER, J. H.: Arch. Gynäk. 207, 292 (1969). Zitiert in: Castano-Almendral, A., Käser, O., und Halberstadt, E.: Das Ovarialcarcinom. Gynäkologe 1970, Bd. 3, Heft 1

107. SPEERT, H.: Cancer 5, 478 (1952), zitiert in: Castano-Almendral, A., Käser, O., und Halberstadt, E.: Das Ovarialcarcinom. Gynäkologe 1970, Bd. 3, Heft 1

108. STRUBEN, F.: Die Effektivität der gynäkologischen Laparoskopie, Geburtsh. und Frauenheilk. 34 (1974), 956 - 958

109. TAYLOR, E. St., THOMPSON, H. E., GOTTESFELD, K. R., HOLMES, J. H.: Clinical use of ultrasound in obstetrics and gynecology. Amer. J. Obstet. Gynec. 99, 671 (1967)

110. TEUFEL, G., und PFLEIDERER jr., A.: Neue Methoden zur Beurteilung der Wirkung von Zytostatika beim Ovarialkarzinom. Aus: Neue Aspekte in Diagnose und Therapie des Genitalkarzinoms der Frau. Ferdinand Enke Verlag Stuttgart

111. THIELE, W. H.: Ultraschallwellen und Schwangerschaft. Geburtsh. und Frauenheilk. 11, 449 (1951)

112. THOMPSON, H. E., HOLMES, H. J., GOTTESFELD, K. R., TAYLOR, E. St.: Ultrasound as a diagnostic aid in diseases of the pelvis. J. Obstet. Gynec.98, 472 (1967)

113. THOMPSON, H. E.: Ultrasonic diagnostic procedures in obstetrics and gynecology. J. clin. Ultrasound 1, 160 (1973)

114. TOBIAS, J. S., M. R. C. P., and GRIFFITHS, C. T., M. D.: Management of Ovarian Carcinoma. The new England Journal of medicine. Vol. 294, No. 15, April 8, 1976

115. TOBIAS, J. S., M. R. C. P., and GRIFFITHS, C. T., M. D.: Management of ovarian carcinoma, New Engl. J. Med., Vol. 294, No. 16

116. VAETH, J. M., BUSCHKE, F. J.: The role of preoperative irradiation in the treatment of carcinoma of the ovary. Am J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med. 105: 614 - 617 (1969)

117. WILD, J. J., und REID, J. M.: Further pilot studies on the histologic structure of tumors of the living intact breast. Amer. J. Path. 28 (1952) 839

118. WENZEL, W. W.: Improved radiotherapy dose calculations using ultrasound uterine localization. J. clin. Ultrasound 3, 311 (1975)

119. WEST, R. O.: Cancer 19, 1001 (1966), zitiert in: Castano-Almendral, A., Käser, O., und Halberstadt, E.: Das Ovarialcarcinom. Gynäkologe 1970, Bd. 3, Heft 1

120. WOODRUFF, J. D., JULIAN, C. G.: The role of chemotherapy in the treatment of primary ovarian malignancy. Obstet. Gynecol. Surv. 24: 1307 - 1342, 1969

121. WYNDER, E. L., DODO, H., BARBER, H. G. R.: Cancer 23, 352 (1969). Zitiert bei Castano-Almendral, A., Käser, O., und Halberstadt, E.: Das Ovarialcarcinom. Gynäkologe 1970, Bd. 3, Heft 1

122. ZEMLYN, S.: Comparison of pelvic ultrasonography and pneumopelvigraphy for ovarian size. J. clin. Ultrasound 2, 331 (1974)

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten:
Amon, Barthelmai, Braasch, Buchholz, Daume, Dimroth, Engelhardt, Exner, Friederich, Ganz, Gössel, Graul, Hamelmann, Hardewig, Hess, Hildebrandt, Hort, Huch, Ihm, Jakob, Janke, Karlson, Klaus, Kleinsasser, Koecke, Koransky, Linneweh, Martini, Niemeyer, Nultsch, Oehmig, Oepen, Petry, Pots, Reim, Rodeck, Rohen, Schachtschabel, Schleyer, Schmid, Schmitz-Moormann, Seidel, Siegert, Straub, Stutte, Thoenes, Uhlarik.

Herrn Privatdozent Dr.med. habil. Hackelöer danke ich an dieser Stelle für das freundliche Überlassen des Themas sowie für die Unterstützung beim Erarbeiten der Methodik und der Durchführung der Studie und Übernahme des Korreferats, Herrn Professor Dr. med. Buchholz für die kritische Prüfung der Arbeit und Übernahme des Referats.
Besonderer Dank gebührt Herrn Hans Müller, Technischer Zeichner, Waldgirmes, für die gewissenhafte Erstellung der Schemata und Tabellen.

Lauterbach, den 6. 6. 1978

Lebenslauf

Ich, Joachim Klug, wurde am 11. 8. 1949 als Sohn des Architekten Gerhard Klug und seiner Ehefrau Ursula, geb. Stoll, in Weilburg/Lahn geboren.
Nach vier Grundschuljahren trat ich am 23. 2. 1960 in den humanistischen Zweig des Gymnasium Philippinum-Weilburg ein, welches ich am 10. 6. 1969 nach Absolvierung des Abiturs verließ.

1970/71 leistete ich bei der Bundeswehr meinen Grundwehrdienst ab.

Im Anschluß daran studierte ich zwei Semester Biologie an der Philipps-Universität Marburg.
Unter Anerkennung eines Semesters wechselte ich im Sommer 1972 in den Fachbereich Humanmedizin über. Mein Studium gliederte sich wie folgt: 19. September 1972 - Vorphysikum, 14. März 1974 - Physikum, 25. März 1975 - Erster Examensabschnitt, 19. April 1977 - Zweiter Examensabschnitt, 10. und 18. April - Dritter Examensabschnitt und am 31. Mai 1978 Erteilung der Approbation.

Während des praktischen Jahres heiratete ich am 8. Juni 1977 die Studentin der Sozialpädagogik Elke Hormann.
Seit 7. September 1977 haben wir eine Tochter.

Am 1. Mai 1978 nahm ich meine Tätigkeit als Assistenzarzt der Inneren Abteilung des Eichhof-Krankenhauses-Lauterbach auf und wohne dort in Lauterbach/Wallenrod, Goethestraße 2.

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die dem Fachbereich Humanmedizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel: Möglichkeiten der Ultraschalldiagnostik bei der Therapiekontrolle und Rezidivfrühdiagnose von cytostatisch behandelten Ovarialcarcinomen und Rezidivtumoren
in der Universitäts-Frauenklinik Marburg unter Leitung von Herrn Professor Dr. med. Buchholz mit Unterstützung durch Herrn Dr. Hackelöer ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.